

Spasticità: fisiopatologia, predittivi e trattamento focale in pazienti con stroke

Alessandro Picelli (MD, PhD)

Centro di Ricerca in Riabilitazione Neuromotoria e Cognitiva
Dipartimento di Scienze Neurologiche e del Movimento
Università degli Studi di Verona

The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture

James W. Lance, M.D.

December 1980 NEUROLOGY 30 1303

SPASTICITÀ

**Aumento del tono muscolare caratterizzato dall'accentuazione velocità
dipendente del riflesso tonico da stiramento associata ad
un'esagerazione dei riflessi osteotendinei**

Spastic Hypertonia and Movement Disorders: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Quantification

Geoffrey Sheean, MD, John R. McGuire, MD

UPPER MOTOR NEURON SYNDROME

Negative features: weakness, loss of dexterity, fatigue.

Positive features: spasticity, spastic dystonia, spasms, co-contraction, clonus, extensor plantar response, exaggerated deep tendon reflexes, associated reactions.

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

- **PARESI:** ridotta capacità di reclutamento volontario delle unità motorie
- **CONTRACTURE:** accorciamento muscolare e retrazioni articolari
- **IPERATTIVITÀ MUSCOLARE:** ridotta capacità di rilassamento muscolare

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

PARESI

Difficoltà nel reclutare volontariamente unità motorie

ESECUZIONE DEL MOVIMENTO

Lesioni coinvolgenti area motoria primaria, centro semiovale, capsula interna ed il decorso del tratto corticospinale che ha un'azione eccitatoria diretta sui motoneuroni delle corna anteriori del midollo spinale

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

PIANIFICAZIONE DEL MOVIMENTO

Lesioni parieto-temporo-occipitali, aree laterali premotorie e circuiti prefrontali

MOTIVAZIONE

Sistema limbico, giro cingolato anteriore

PREPARAZIONE DEL MOVIMENTO

Area motoria supplementare, corteccia premotoria, gangli della base, cervelletto

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

“CONTRACTURE” DEI TESSUTI MOLLI

La comparsa acuta di paresi comporta un grado più o meno marcato di ridotta attività muscolare con il conseguente posizionamento di alcuni gruppi muscolari in condizioni di accorciamento

- **ATROFIA** (perdita di massa muscolare)
- **ACCORCIAMENTO** (perdita di sarcomeri)
- **MODIFICAZIONE PROPRIETÀ REOLOGICHE** (accumulo grasso e connettivo)
- **RIDUZIONE DELLA MASSA OSSEA** (aumentato catabolismo osseo)
- **RIDOTTA ELASTICITÀ MIOTENDINEA** (alterata vascolarizzazione)

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

“CONTRACTURE” DEI TESSUTI MOLLI

In condizioni di ridotta mobilitazione le alterazioni che conducono allo sviluppo di accorciamento muscolare intervengono molto rapidamente

- **ALTERATA SINTESI PROTEICA** (6 ore)
- **INCREMENTO DEL CONNETTIVO** (2 giorni)

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

“CONTRACTURE” DEI TESSUTI MOLLI

La retrazione articolare è un fenomeno che inizia intorno alle 2 settimane dopo l'evento acuto in condizioni di ridotta mobilità

- **PROLIFERAZIONE FIBROCI TI NELLO SPAZIO ARTICOLARE**
- **ADERENZE ARTICOLARI**
- **ATROFIA CARTILAGINEA**
- **DISORGANIZZAZIONE FIBRILLARE DEI LEGAMENTI**

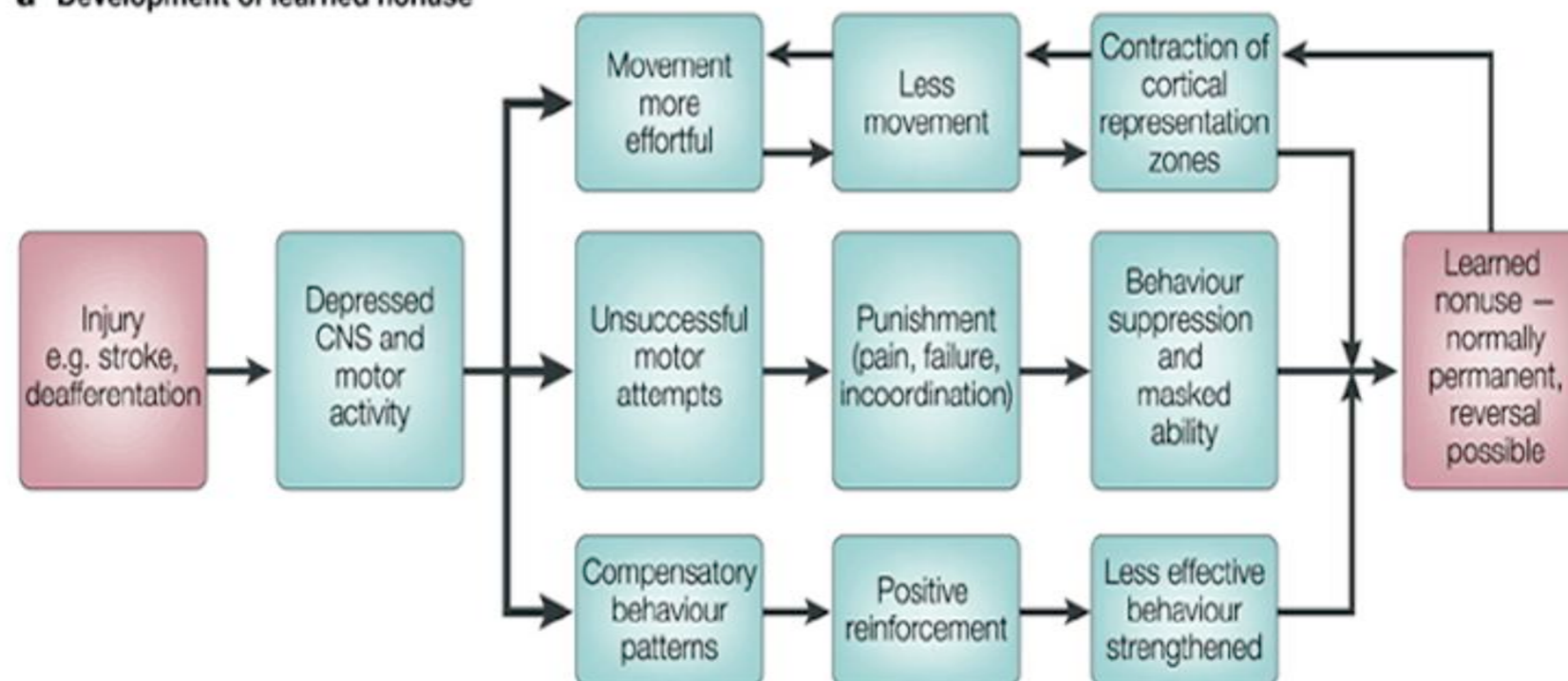
PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

EFFETTI CENTRALI DEL NON USO conseguenti a paresi + immobilizzazione

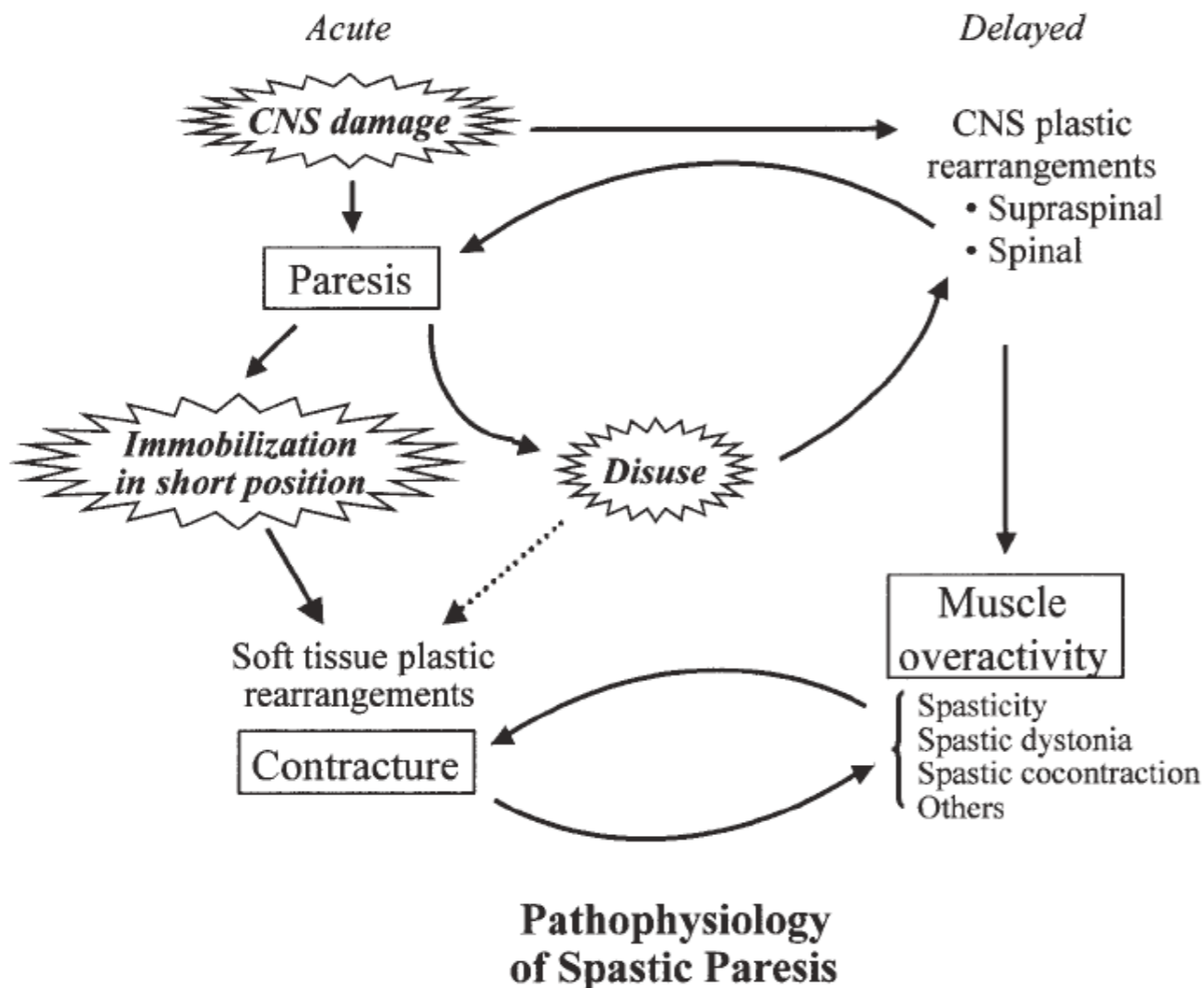
Sviluppo del “LEARNED NON USE”

a Development of learned nonuse



PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. II: EMERGENCE OF MUSCLE OVERACTIVITY

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD



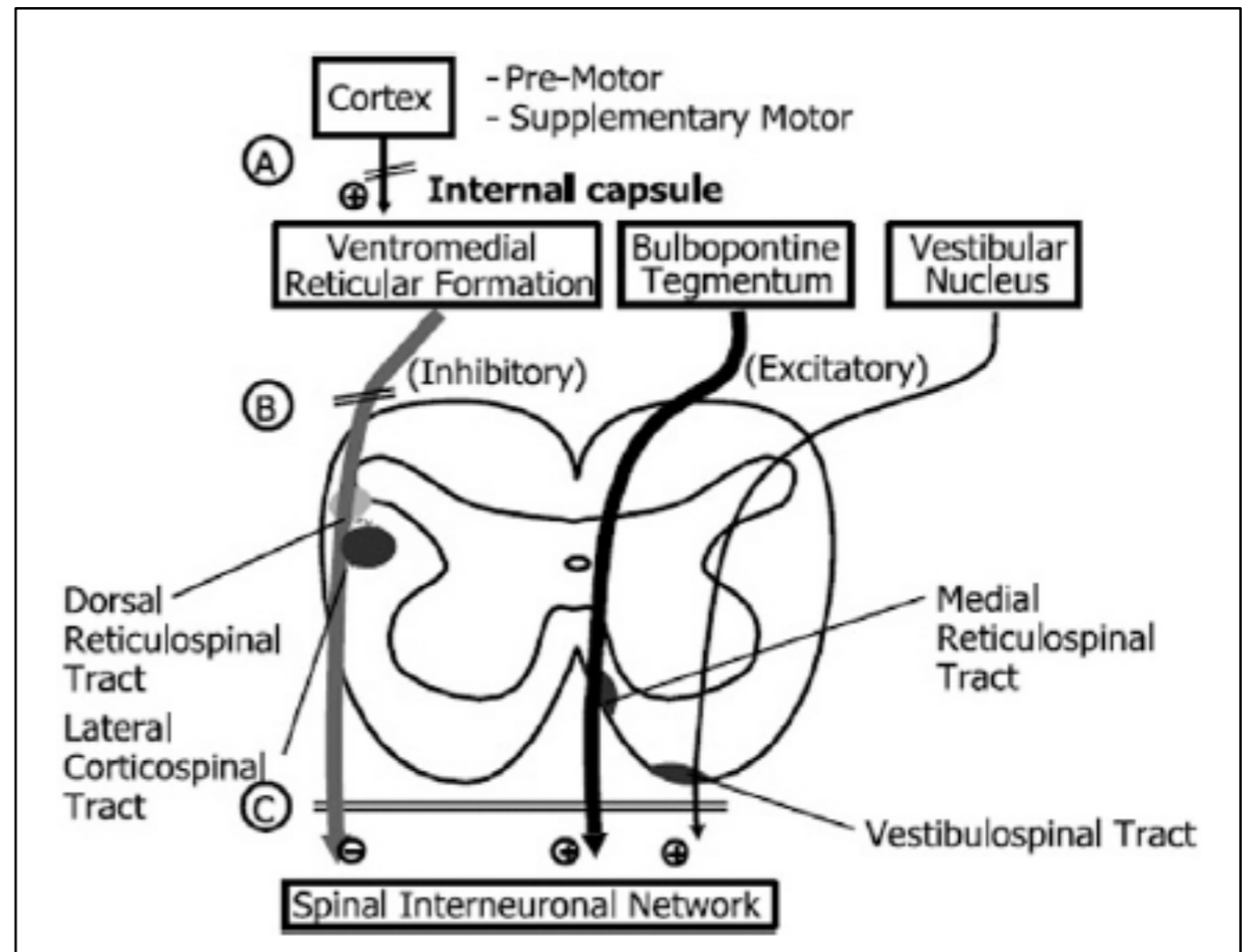
La comparsa di iperattività muscolare avviene successivamente alla fase acuta di malattia come conseguenza del riarrangiamento funzionale a livello spinale e sovraspinale

FASCIO RETICOLO-SPINALE DORSALE: origina dalla formazione reticolare mediale ed ha un **effetto inibitorio sull'attività riflessa spinale**.

La **CORTECCIA PREMOTORIA** e **SUPPLEMENTARE MOTORIA** hanno **influenze eccitatorie** sulla **formazione reticolare mediale**

FASCIO RETICOLO-SPINALE MEDIALE: origina dal tegmento bulbo-pontino ed ha un **effetto eccitatorio sull'attività riflessa spinale**

FASCIO VESTIBOLO-SPINALE: origina dal nucleo vestibolare ed ha un **effetto eccitatorio sull'attività riflessa spinale**



Spastic Hypertonia and Movement Disorders: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Quantification

Geoffrey Sheean, MD, John R. McGuire, MD

ALTERAZIONI A CARICO DEL CONTROLLO DEI RIFLESSI SPINALI SONO ALLA BASE DELLA MAGGIOR PARTE DEI SINTOMI POSITIVI DELLA UMNS

- Disinibizione dei normali riflessi fasici da stiramento (iper-riflessia, clonie)
- Liberazione di riflessi arcaici (Babinski)
- Aumento velocità-dipendente del riflesso tonico da stiramento (spasticità)

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. II: EMERGENCE OF MUSCLE OVERACTIVITY

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

RIARRANGIAMENTO FUNZIONALE A LIVELLO SPINALE

- Aumentata stimolazione delle fibre fusali indotta dallo stretching di muscoli con stiffness aumentata
- Aumentata eccitabilità degli α -motoneuroni
- Modificazioni dell'attività interneuronale spinale

PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. II: EMERGENCE OF MUSCLE OVERACTIVITY

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

L'iperattività muscolare si sovrappone alla paresi ed alla conseguente ridotta motilità aggravando la disabilità del paziente affetto da UMNS

L'iperattività muscolare inoltre favorisce il mantenimento in posizione accorciata di determinati gruppi muscolari formando un circolo vizioso con i meccanismi fisiopatologici alla base della “contracture” dei tessuti molli

Prediction of recovery of motor function after stroke

Cathy Stinear

Decisioni riguardanti il **tipo**, la **durata** e gli **obiettivi riabilitativi** si **basano su diversi fattori**, tra cui la stima delle **potenzialità di recupero** della funzione motoria.

Il miglioramento dell'**accuratezza prognostica** riguardante il **recupero** dell'indipendenza nelle attività della vita quotidiana favorisce la definizione di **obiettivi** riabilitativi **più realistici** ed una maggiormente **appropriata distribuzione** delle **risorse**.

Prediction of recovery of motor function after stroke

Cathy Stinear

**Il recupero della funzione motoria dopo l'ictus cerebrale è
una sfida impegnativa.**

**Le metodiche usate per effettuare tali prognosi
dovrebbero essere semplici e poco costose.**

Predicting spasticity after stroke in those surviving to 12 months

MJ Leathley Stroke Team for Audit and Research, University Hospital Aintree, Liverpool, now at Department of Nursing, University of Central Lancashire, Preston, **JM Gregson** University Hospital Aintree, Liverpool, now at Wirrals Hospitals, Wirral, **AP Moore** Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Liverpool, **TL Smith, AK Sharma** University Hospital Aintree, Liverpool and **CL Watkins** University of Manchester, now at University of Central Lancashire, Preston, UK

- 106 pazienti colpiti da ictus cerebrale a 12 mesi dall'evento acuto
 - Spasticità misurata con la Tone Assessment Scale
-
- La presenza di **paresi** agli arti affetti ed un **basso Barthel Index** ad una **settimana dall'evento acuto** erano **associate** alla presenza di **spasticità** a distanza di **12 mesi** dall'ictus.
-
- **Basso Barthel Index, emiparesi sinistra** e l'essere stati **fumatori** erano associati con una **ipertonica** muscolare maggiormente **severa** ad **un anno** dall'ictus.

Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke

Peter P. Urban, MD, PhD; Thomas Wolf, MD; Michael Uebele, MD; Jürgen J. Marx, MD, PhD; Thomas Vogt, MD, PhD; Peter Stoeter, MD, PhD; Thomas Bauermann, MD; Carsten Weibrich, MD; Goran D. Vucurevic, MD; Astrid Schneider, MS; Jörg Wissel, MD, PhD

(Stroke. 2010;41:2016-2020.)

- Studio longitudinale **prospettico**
- 211 pazienti colpiti per la **prima volta** da **ictus ischemico**
- Valutati in **fase acuta** ed a **6 mesi** dall'ictus
- **Spasticità** valutata con la **MAS**
- **Motricità** valutata con **MRC** ai principali distretti articolari dell'emilato affetto

Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke

Peter P. Urban, MD, PhD; Thomas Wolf, MD; Michael Uebele, MD; Jürgen J. Marx, MD, PhD; Thomas Vogt, MD, PhD; Peter Stoeter, MD, PhD; Thomas Bauermann, MD; Carsten Weibrich, MD; Goran D. Vucurevic, MD; Astrid Schneider, MS; Jörg Wissel, MD, PhD

(Stroke. 2010;41:2016-2020.)

- Una **spasticità severa** ($MAS \geq 3$) c'era nel **15.6%** dei soggetti spastici
- La **prevalenza** della spasticità **non differiva** tra arto **superiore** ed **inferiore**
- Gradi di ipertonia elevati (**MAS ≥ 3**) erano **più frequenti** all'**arto superiore** (18.9%) rispetto a quello inferiore (5.5%)
- I **muscoli antigravitari** erano quelli che mostravano i **gradi più elevati** di **spasticità**

Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke

Peter P. Urban, MD, PhD; Thomas Wolf, MD; Michael Uebele, MD; Jürgen J. Marx, MD, PhD; Thomas Vogt, MD, PhD; Peter Stoeter, MD, PhD; Thomas Bauermann, MD; Carsten Weibrich, MD; Goran D. Vucurevic, MD; Astrid Schneider, MS; Jörg Wissel, MD, PhD

(Stroke. 2010;41:2016-2020.)

- Conferma della **correlazione** tra il **grado di paresi in fase acuta** e lo **sviluppo** successivo di **spasticità**.
- In confronto ai soggetti con grave paresi iniziale, quelli con **paresi moderata** mostravano una **riduzione del rischio** di sviluppare **spasticità** all'arto superiore affetto.
- I soggetti con **iperalgesia** all'emisoma affetto avevano un **aumentato rischio** di sviluppare **spasticità**.

Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial

Jörg Wissel • Ludwig D. Schelosky • Jeffrey Scott •
Walter Christe • Jürgen H. Faiss • Jörg Mueller

- Studio **prospettico**
- 103 pazienti colpiti per la **prima volta** da **ictus** cerebrale
- Valutati **entro 2 settimane** così come a **6** e **16 settimane** dall'ictus

Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial

Jörg Wissel • Ludwig D. Schelosky • Jeffrey Scott •
Walter Christe • Jürgen H. Faiss • Jörg Mueller

Predittori di spasticità severa ($MAS \geq 3$) a 16 settimane dall'ictus

- **Moderata ipertonia muscolare ($MAS = 2$) a 6 giorni/6 settimane dall'evento**
- **Basso punteggio al Barthel Index alla baseline,**
- **Grado di paresi a 6 giorni / 6 settimane dall'evento**
- **Coinvolgimento di più di due distretti articolari a 6 settimane dall'evento**

ORIGINAL REPORT

TIME-COURSE AND DETERMINANTS OF SPASTICITY DURING THE FIRST SIX MONTHS FOLLOWING FIRST-EVER STROKE

Erik Lundström, MD^{1,3}, Anja Smits, MD, PhD¹, Andreas Terént, MD, PhD² and
Jörgen Borg, MD, PhD³

- Studio **prospettico**
- 49 pazienti colpiti per la **prima volta** da **ictus** cerebrale
- Valutati **entro 2-10 giorni** così come ad **1 e 6 mesi dall'evento acuto stroke** con **NIHSS**, **MAS** e modified **Rankin** scale.

ORIGINAL REPORT

TIME-COURSE AND DETERMINANTS OF SPASTICITY DURING THE FIRST SIX MONTHS FOLLOWING FIRST-EVER STROKE

Erik Lundström, MD^{1,3}, Anja Smits, MD, PhD¹, Andreas Terént, MD, PhD² and
Jörgen Borg, MD, PhD³

Una **paresi severa** all'arto superiore affetto riscontrata **entro 2-10 giorni** dall'evento acuto era **associata** ad un **maggior rischio** di sviluppare **spasticità** ad **1 mese dall'ictus** cerebrale

Topical distribution of initial paresis of the limbs to predict clinically relevant spasticity after ischemic stroke: a retrospective cohort study

A. PICELLI ¹, S. TAMBURIN ², F. DAMBRUOSO ¹, A. MIDIRI ¹, P. GIRARDI ³, A. SANTAMATO ⁴, P. FIORE ⁴, N. SMANIA ^{1, 5}

EUR J PHYS REHABIL MED 2014;50:489-94

- Studio **retrospettivo**
- 72 pazienti colpiti per la **prima volta** da **ictus ischemico**
- Ipertonia muscolare (**MAS ≥ 1**) in almeno **un arto** a **6 mesi** dallo stroke
- **Impairment motorio** valutato entro **7 giorni dall'ictus** mediante gli items motori della **European Stroke Scale** (maintenance of outstretched arm position and arm raising; wrist extension; grip strength; maintenance of outstretched leg position and leg flexion; foot dorsiflexion).

Topical distribution of initial paresis of the limbs to predict clinically relevant spasticity after ischemic stroke: a retrospective cohort study

A. PICELLI ¹, S. TAMBURIN ², F. DAMBRUOSO ¹, A. MIDIRI ¹, P. GIRARDI ³, A. SANTAMATO ⁴, P. FIORE ⁴, N. SMANIA ^{1, 5}

EUR J PHYS REHABIL MED 2014;50:489-94

I risultati ottenuti hanno **confermato** la **correlazione** tra il **grado di paresi iniziale** agli arti affetti ed il **rischio** di sviluppare una **spasticità** clinicamente rilevante **dopo ictus** cerebrale.

In particolare il **grado di paresi iniziale** ai distretti **prossimali** dell'arto superiore e **distali** dell'arto inferiore ha mostrato il **maggior grado di correlazione** ed il miglior profilo di sensibilità-specificità nel predire lo sviluppo di **spasticità** clinicamente rilevante **a 6 mesi** dall'evento acuto.

Topical distribution of initial paresis of the limbs to predict clinically relevant spasticity after ischemic stroke: a retrospective cohort study

A. PICELLI ¹, S. TAMBURIN ², F. DAMBRUOSO ¹, A. MIDIRI ¹, P. GIRARDI ³, A. SANTAMATO ⁴, P. FIORE ⁴, N. SMANIA ^{1, 5}

EUR J PHYS REHABIL MED 2014;50:489-94

I pazienti con **età più giovane** si sono mostrati essere quelli maggiormente a **rischio** di sviluppare **spasticità** clinicamente rilevante all'**arto superiore** affetto.

L'incremento di **un punto** alla **ESS arm** si è mostrato corrispondere a una **riduzione** del **rischio** di sviluppare spasticità all'**arto superiore** affetto del **55%**.

Toward an epidemiology of poststroke spasticity

Jörg Wissel, Aubrey Manack and Michael Brainin

Neurology 2013;80;S13

DOI 10.1212/WNL.0b013e3182762448

I fattori chiave riguardanti il rischio di sviluppare spasticità dopo ictus cerebrale sono il **grado di paresi iniziale**, un punteggio **basso** al **Barthel Index** iniziale, la presenza di **dolore post-stroke** e di **alterazioni della sensibilità**.

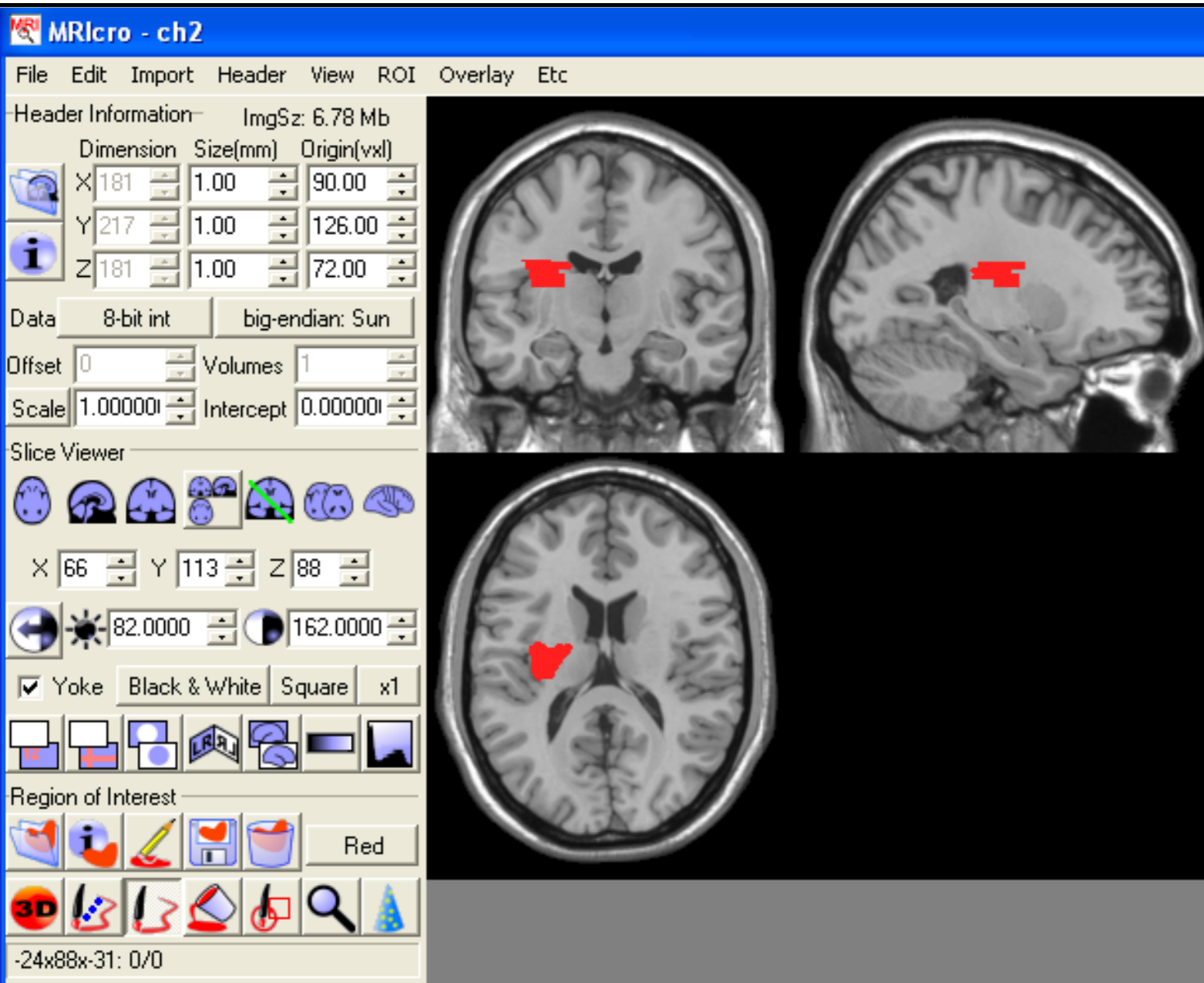


Research Article

Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients

Alessandro Picelli,¹ Stefano Tamburin,² Francesca Gajofatto,¹ Giampietro Zanette,³ Marialuigia Praitano,³ Leopold Saltuari,^{4,5} Claudio Corradini,^{5,6} and Nicola Smania^{1,7}

- **Analisi retrospettiva** su 39 pazienti colpiti per la prima volta da **ictus ischemico** avvenuto **3 – 6 mesi prima**.
- **MRI** eseguita **entro 7 giorni** dallo stroke
- **Spasticità** valutata all'**arto superiore affetto**
- Abduttori/adduttori di **spalla**, flessori-estensori di **gomito, polso e dita**
- Suddivisione dicotomica dei pazienti (**presenza / assenza di spasticità severa**)
- Spasticità severa definita per **MAS \geq 2** ad ogni distretto articolare esaminato



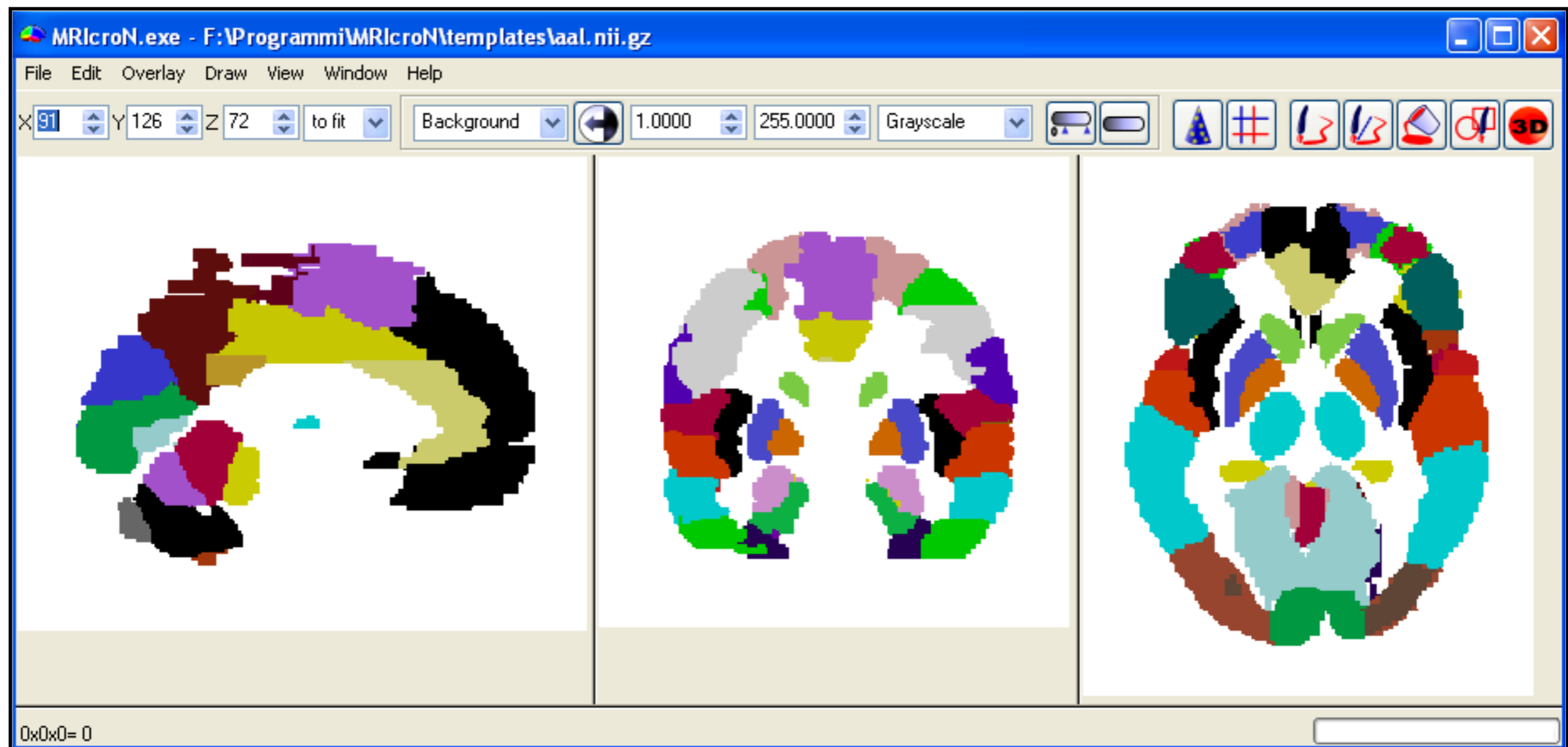
Hindawi Publishing Corporation
BioMed Research International
Volume 2014, Article ID 162754, 6 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/162754>



Research Article

Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients

Alessandro Picelli,¹ Stefano Tamburin,² Francesca Gajofatto,¹ Giampietro Zanette,³ Maria Luigia Praitano,³ Leopold Saltuari,^{4,5} Claudio Corradini,^{5,6} and Nicola Smania^{1,7}



Hindawi Publishing Corporation
 BioMed Research International
 Volume 2014, Article ID 162754, 6 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/162754>



Research Article

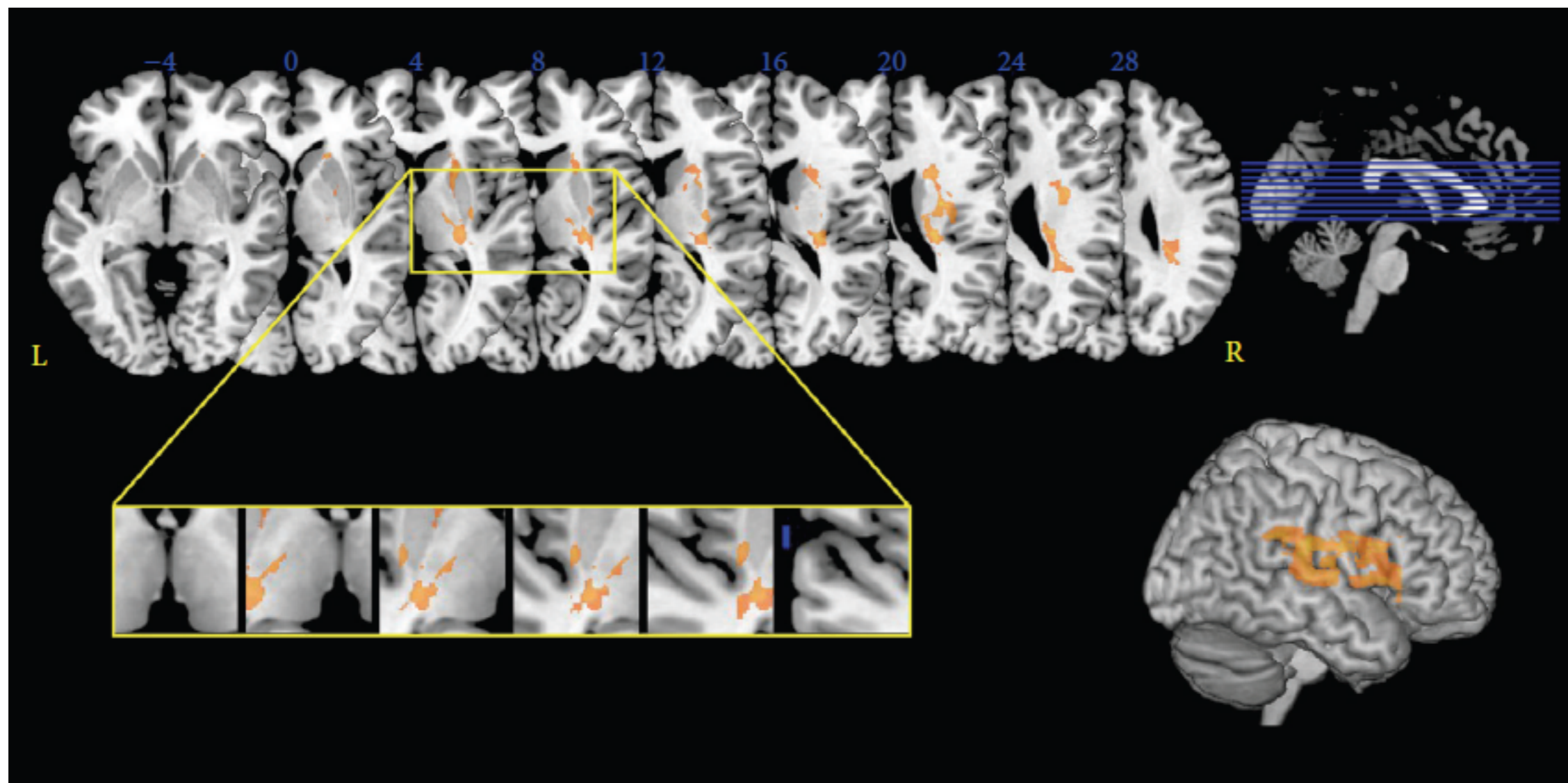
Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients

Alessandro Picelli,¹ Stefano Tamburin,² Francesca Gajofatto,¹ Giampietro Zanette,³ Marialuigia Praitano,³ Leopold Saltuari,^{4,5} Claudio Corradini,^{5,6} and Nicola Smania^{1,7}

Research Article

Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients

Alessandro Picelli,¹ Stefano Tamburin,² Francesca Gajofatto,¹ Giampietro Zanette,³ Marialuigia Praitano,³ Leopold Saltuari,^{4,5} Claudio Corradini,^{5,6} and Nicola Smania^{1,7}



Un **danno** coinvolgente le **seguenti strutture** ha mostrato una correlazione significativa con lo sviluppo di **spasticità severa** all'arto superiore affetto a **3-6 mesi** dallo stroke:

- **Capsula Interna e Corona Radiata** (Decorso tratto corticospinale?)
- **Gangli della Base** (Componente distonica? Vicinanza anatomica e vascolare?)
- **Capsula esterna** (Branche lenticulo-striate della cerebrale media?)
- **Nucleo ventrale posteriore laterale talamo** (Componente sensitiva?)
- **Insula** (Componente sensitiva?)
- **Fascicolo longitudinale superiore** (Forme ereditarie di atassia spastica?)

Hindawi Publishing Corporation
BioMed Research International
Volume 2014, Article ID 162754, 6 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/162754>



Research Article

Association between Severe Upper Limb Spasticity and Brain Lesion Location in Stroke Patients

Alessandro Picelli,¹ Stefano Tamburin,² Francesca Gajofatto,¹ Giampietro Zanette,³
MariaLuigia Praitano,³ Leopold Saltuari,^{4,5} Claudio Corradini,^{5,6} and Nicola Smania^{1,7}

Clinical Rehabilitation

26(3) 237–245

© The Author(s) 2011

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0269215511421355

cre.sagepub.com



An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial

**S Hesse¹, H Mach², S Fröhlich², S Behrend²,
C Werner¹ and I Melzer¹**

- 18 pazienti colpiti per la **prima volta** da **ictus cerebrale**
- **4 - 6 settimane dopo l'evento acuto**
- **Barthel Index > 25;**
- Arto superiore affetto non funzionale con **Fugl-Meyer motor score < 20;**
- Nessuna attività volontaria (**MRC = 0**) agli **estensori di polso e dita;**
- Iniziale aumento della stiffness dei flessori di polso e dita con **MAS 1 - 2.**

An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial

**S Hesse¹, H Mach², S Fröhlich², S Behrend²,
C Werner¹ and I Melzer¹**

Gruppo A: BoNT-A (IncoboutulinumtoxinA) iniettata nei seguenti muscoli
FDP (50U), FDS (50U), FCU (25U) and FCR (25U).

Gruppo B: nessun trattamento farmacologico

Per tutti 4 settimane di fisioterapia e terapia occupazionale in regime di ricovero.

Clinical Rehabilitation

26(3) 237–245

© The Author(s) 2011

Reprints and permissions:

sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/0269215511421355

cre.sagepub.com




An early botulinum toxin A treatment in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later: a randomized controlled trial

**S Hesse¹, H Mach², S Fröhlich², S Behrend²,
C Werner¹ and I Melzer¹**

- **MAS dei flessori delle dita era inferiore nel Gruppo A ad 1 e 6 mesi.**
- **REPAS era inferiore nel Gruppo A ad 1 mese.**
- **Fugl-Meyer non differiva tra i due gruppi.**
- **Disability sum score era inferiore nel Gruppo A ad 1 e 6 mesi.**

Botulinum Toxin Injection for Hypertonicity of the Upper Extremity Within 12 Weeks After Stroke: A Randomized Controlled Trial

Neurorehabilitation and
Neural Repair
26(7) 812–821
© The Author(s) 2012
Reprints and permission: <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>
DOI: 10.1177/1545968311430824
<http://nnr.sagepub.com>


Raymond L. Rosales, PhD^{1,2}, Keng He Kong, MD³, Khean Jin Goh⁴, Witsanu Kumthornthip, MD⁵, Vincent Chung Tong Mok, MD⁶, Mary Mildred Delgado-De Los Santos, MD², Karen Sui Geok Chua, MD³, Saini Jeffery bin Freddy Abdullah, MD⁴, Benjamin Zakine, MD⁷, Pascal Maisonobe, MSc⁷, Axel Magis, MD⁷, and K. S. Lawrence Wong, MD⁶

- 163 pazienti **entro 2-12 settimane** dal (primo) **ictus** cerebrale
- **MAS** di **1+ o maggiore** al gomito o al polso dell'arto superiore affetto
- **MRC** ≤ 2

Botulinum Toxin Injection for Hypertonicity of the Upper Extremity Within 12 Weeks After Stroke: A Randomized Controlled Trial

Neurorehabilitation and
Neural Repair
26(7) 812–821
© The Author(s) 2012
Reprints and permission: <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>
DOI: 10.1177/1545968311430824
<http://nnr.sagepub.com>


Raymond L. Rosales, PhD^{1,2}, Keng He Kong, MD³, Khean Jin Goh⁴, Witsanu Kumthornthip, MD⁵, Vincent Chung Tong Mok, MD⁶, Mary Mildred Delgado-De Los Santos, MD², Karen Sui Geok Chua, MD³, Saini Jeffery bin Freddy Abdullah, MD⁴, Benjamin Zakine, MD⁷, Pascal Maisonobe, MSc⁷, Axel Magis, MD⁷, and K. S. Lawrence Wong, MD⁶

- Gruppo di trattamento (AbobotulinumtoxinA):
200U/1ml BB; 100U/0.5ml BR; 100U/0.5ml FCU; 100U/0.5ml FCR.
- Gruppo placebo (fisiologica):
1 ml BB; 0.5 ml BR; 0.5 ml FCU; 0.5 ml FCR.

Trattamento riabilitativo di 4 settimane uguale per tutti.

Botulinum Toxin Injection for Hypertonicity of the Upper Extremity Within 12 Weeks After Stroke: A Randomized Controlled Trial

Neurorehabilitation and
Neural Repair

26(7) 812–821

© The Author(s) 2012

Reprints and permission: <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>

DOI: 10.1177/1545968311430824

<http://nnr.sagepub.com>



Raymond L. Rosales, PhD^{1,2}, Keng He Kong, MD³, Khean Jin Goh⁴,
Witsanu Kumthornthip, MD⁵, Vincent Chung Tong Mok, MD⁶,
Mary Mildred Delgado-De Los Santos, MD², Karen Sui Geok Chua, MD³,
Saini Jeffery bin Freddy Abdullah, MD⁴, Benjamin Zakine, MD⁷,
Pascal Maisonobe, MSc⁷, Axel Magis, MD⁷, and K. S. Lawrence Wong, MD⁶

- **BoNT-A** era più **efficace** del placebo nel **ridurre la MAS** a 4 settimane.
- L'**efficacia** è stata **maggiore** per i soggetti con **MAS** più elevata alla **baseline**
- **BoNT-A** è risultata **efficace** anche nel **ridurre il dolore** associato a **4-24 settimane**

SPECIAL ARTICLE



Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review)

Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology



Neurology® 2008;70:1691-1698

D.M. Simpson, MD

J.-M. Gracies, MD,
PhD

H.K. Graham, MD

J.M. Miyasaki, MD,
MEd

M. Naumann, MD

B. Russman, MD

L.L. Simpson, PhD

Y. So, MD, PhD

**IL TRATTAMENTO DELLA SPASTICITÀ ALL'ARTO
SUPERIORE ED INFERIORE CON TOSSINA BOTULINICA
NELL'ADULTO SI È DIMOSTRATO EFFICACE NELLA
RIDUZIONE DEL GRADO DI IPERTONIA MUSCOLARE
(evidenza livello A) SIA NEL MIGLIORAMENTO
FUNZIONALE (evidenza livello B)**



Practice Parameter: Pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review)

Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society



Neurology® 2010;74:336-343

M.R. Delgado, MD,
FRCPC, FAAN
D. Hirtz, MD, FAAN
M. Aisen, MD, FAAN
S. Ashwal, MD, FAAN
D.L. Fehlings, MD,
MSc, FRCPC
J. McLaughlin, MD
L.A. Morrison, MD
M.W. Shrader, MD
A. Tilton, MD, FAAN
J. Vargus-Adams, MD,
MS

**IL TRATTAMENTO DELLA SPASTICITÀ ALL'ARTO
SUPERIORE ED INFERIORE CON TOSSINA
BOTULINICA SI È DIMOSTRATO EFFICACE SIA
NELLA RIDUZIONE DEL GRADO DI IPERTONIA
MUSCOLARE CHE NEL MIGLIORAMENTO
FUNZIONALE (evidenza di livello A) NEI BAMBINI
AFFETTI DA PARALISI CEREBRALE INFANTILE**

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schneider, MD⁷

**IL TRATTAMENTO DELLA SPASTICITÀ CON TOSSINA BOTULINICA DOVREBBE
ESSERE INSERITO ALL'INTERNO DI UN PROGETTI RIABILITATIVO CHE PREVEDA
UN APPROCCIO INTEGRATO**

Un tale tipo di approccio alla problematica della spasticità implica un approccio multidisciplinare al fine non solo della corretta individuazione degli obiettivi del trattamento ma anche per coordinare al meglio ciascuna procedura riabilitativa allo scopo di esaltarne l'efficacia

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

TRATTAMENTO FOCALE

Trattamento di una regione anatomica ristretta comprendente al massimo uno o due distretti articolari (es. mano ed avambraccio)

TRATTAMENTO SEGMENTALE

Trattamento di muscoli appartenenti a diverse regioni anatomiche tra loro adiacenti (es. distretto prossimale e distale dell'arto superiore)

TRATTAMENTO MULTIFOCALE

Trattamento di muscoli appartenenti a distretti anatomici separati e distanti (es. arto superiore e inferiore)

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

PRINCIPALI CAUSE DI MANCATA RISPOSTA ALLA TOSSINA BOTULINICA

- Non adeguata selezione dei muscoli da trattare
- Dosaggio del farmaco insufficiente
- Tecnica di inoculazione non sufficientemente accurata
- Modificazione delle proprietà reologiche del muscolo
- Formazione di anticorpi neutralizzanti

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

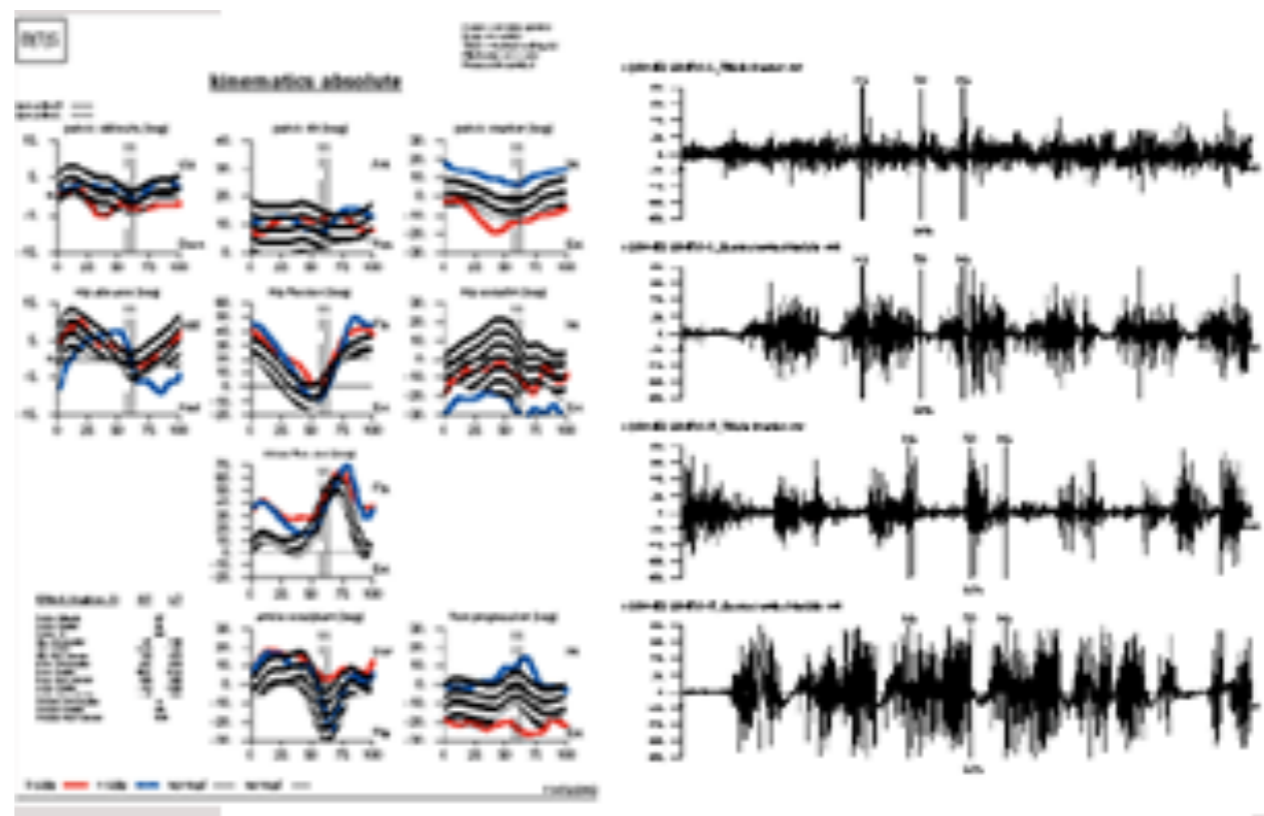
Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

PRINCIPALI CAUSE DI MANCATA RISPOSTA ALLA TOSSINA BOTULINICA

- **Non adeguata selezione dei muscoli da trattare**
- Dosaggio del farmaco insufficiente
- Tecnica di inoculazione non sufficientemente accurata
- Modificazione delle proprietà reologiche del muscolo
- Formazione di anticorpi neutralizzanti

NON ADEGUATA SELEZIONE DEI MUSCOLI DA TRATTARE

- Valutazione clinica e blocchi diagnostici
- Scale di valutazione
- Analisi strumentale (PoliEMG / Analisi del cammino)



SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

PRINCIPALI CAUSE DI MANCATA RISPOSTA ALLA TOSSINA BOTULINICA

- Non adeguata selezione dei muscoli da trattare
- **Dosaggio del farmaco insufficiente**
- Tecnica di inoculazione non sufficientemente accurata
- Modificazione delle proprietà reologiche del muscolo
- Formazione di anticorpi neutralizzanti

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

DOSAGGIO DEL FARMACO INSUFFICIENTE

- Il dosaggio dovrebbe essere definito sulla base delle condizioni cliniche del paziente e degli obiettivi terapeutici
- Il dosaggio dovrebbe essere ridefinito ad ogni trattamento sulla base della risposta terapeutica ottenuta in precedenza
- Dovrebbe essere comune pratica clinica iniziare il trattamento con dosaggi bassi (ma efficaci!) aumentandoli poi progressivamente sulla base degli obiettivi da raggiungere

Terminology for Preparations of Botulinum Neurotoxins

What a Difference a Name Makes

Alberto Albanese, MD

JAMA, January 5, 2011—Vol 305, No. 1

	Generic Name			
	OnabotulinumtoxinA	RimabotulinumtoxinB	AbobotulinumtoxinA	IncobotulinumtoxinA
Brand name	Botox	Myobloc/Neurobloc ^a	Dysport	Xeomin
Manufacturer	Allergan Inc (United States)	Solstice Neurosciences (United States)	Ipsen (France)	Merz Pharmaceuticals GmbH (Germany)
Serotype	A	B	A	A
Specific activity, U/ng	20	75-125	40	167
Packaging, U/vial	100	2500, 5000, or 10 000	500	100
Constituents and excipients	Hemagglutinin, human albumin, saccharose, sodium chloride	Hemagglutinin, human albumin solution 0.05%, sodium chloride, sodium succinate	Hemagglutinin, human albumin 20% solution, lactose	Human albumin, saccharose
pH	7.4	5.6	7.4	7.4
Complex size, kDa	900	700	900	150
Preparation	Vacuum dried	Solution (5000 U/mL)	Lyophilized	Lyophilized
Storage of packaged product	−5°C or 2°C-8°C	2°C-8°C	Room temperature	Room temperature
Storage once reconstituted	2°C-8°C for 24 h	For a few hours	2°C-8°C for several hours	2°C-8°C for 24 h

SPECIAL REPORT

EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN ADULT SPASTICITY

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷



DOSAGGI e DILUIZIONI

- fino a 1500U nell'adulto (scheda tecnica e consensus)
- diluizione (scheda tecnica) 500U/1ml (pratica clinica 500U/2ml - 500U/2,5ml)
- fino a 1000U nel bambino (10-30U/kg)
- non più di 125U per sito di inoculazione

DOSAGGIO DEL FARMACO INSUFFICIENTE



DOSAGGI e DILUIZIONI

- fino a 400U (scheda tecnica) nell'adulto (pratica clinica fino a 800U)
- diluizione fino a 100U/8ml (pratica clinica 100U/1ml - 100U/2ml)
- non più di 50U per sito di inoculazione

SPECIAL REPORT

EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN ADULT SPASTICITY

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷



DOSAGGI e DILUIZIONI

- fino a 250U (scheda tecnica) nell'adulto (pratica clinica e consensus fino a 600U)
- diluizione fino a 100U/8ml (pratica clinica 100U/1ml - 100U/2ml)
- fino a 200U (6U/kg) nel bambino (scheda tecnica) - (pratica clinica 400U - 16U/kg)
- non più di 50U per sito di inoculazione

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

PRINCIPALI CAUSE DI MANCATA RISPOSTA ALLA TOSSINA BOTULINICA

- Non adeguata selezione dei muscoli da trattare
- Dosaggio del farmaco insufficiente
- **Tecnica di inoculazione non sufficientemente accurata**
- Modificazione delle proprietà reologiche del muscolo
- Formazione di anticorpi neutralizzanti

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

La precisa inoculazione del farmaco all'interno del muscolo target è un requisito fondamentale per l'efficacia e la sicurezza del trattamento con tossina botulinica

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

La tecnica palpatoria è indicata per i grossi gruppi muscolari localizzati superficialmente

Per i gruppi muscolari più piccoli e localizzati profondamente è indicato utilizzare una guida strumentale
(elettrostimolazione/EMG - ecografia)

Use of botulinum toxin type A in the management of patients with neurological disorders: a national survey

Nicola Smania, MD^{a,b}

Carlo Colosimo, MD^c

Anna Rita Bentivoglio, MD, PhD^d

Giorgio Sandrini, MD^e

Alessandro Picelli, MD^a

Table III - BoNT-A injection techniques.

Clinical condition	No instrumental guidance n (%)	Electrical stimulation guidance n (%)	Electromyography guidance n (%)	Ultrasonography guidance n (%)
Dystonia (total of 140 clinical units)	100 (71)	22 (16)	95 (68)	15 (11)
Spasticity (total of 170 clinical units)	140 (82)	57 (34)	110 (65)	35 (21)
Cerebral palsy (total of 74 clinical units)	59 (80)	14 (19)	23 (31)	25 (34)
Other (total of 78 clinical units)	16 (21)	22 (28)	8 (10)	20 (26)

Abbreviations: BoNT-A=botulinum toxin type A; n=clinical units that use this technique

Ultrasound guidance can improve the outcome of botulinum toxin A injection

L. M. SCONFIENZA ¹, F. LACELLI ¹,
A. BRUNO ², G. SERAFINI ¹

EUR J PHYS REHABIL MED 2009;45:153

La metodica ecografica permette di verificare l'esatta posizione dell'ago prima dell'inoculazione di tossina botulinica

L'errato posizionamento dell'ago può essere facilmente escluso dalle possibili cause di non risposta al trattamento o di sviluppo di complicanze, quali, ad esempio, l'inoculazione del farmaco in altri gruppi muscolari

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

Sonography-guided injection of botulinum toxin in children with cerebral palsy

**Steffen Berweck, A Sebastian Schroeder,
Urban M Fietzek, Florian Heinen*

Department of Paediatric Neurology and
Developmental Neuroscience, Dr v Hauner's
Children's Hospital, University of Munich,
80336 Munich, Germany
(e-mail: steffen.berweck@med.uni-
muenchen.de)

THE LANCET • Vol 363 • January 17, 2004

PAZIENTE PEDIATRICO

Percentuale di errore della tecnica
palpatoria

- Gastrocnemio 22%
- Tibiale posteriore 88%

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

Accuracy of Manual Needle Placement for Gastrocnemius Muscle in Children With Cerebral Palsy Checked Against Ultrasonography

Eun Joo Yang, MD, Dong-wook Rha, MD, Jun Ki Yoo, MD, Eun Sook Park, MD

Arch Phys Med Rehabil Vol 90, May 2009

- 39 bambini; 272 inoculazioni
- L'accuratezza dell'inoculazione dipende dalle dimensioni del muscolo
- L'accuratezza della tecnica palpatoria è del 78.7%
- GM: iniezione accurata nel 92.6 % dei casi
- GL: iniezione accurata nel 64.7% dei casi

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

Evaluation of the effectiveness of botulinum toxin injections in the lower limb muscles of children with cerebral palsy. Preliminary prospective study of the advantages of ultrasound guidance

A.-G. Py^{a,*}, G. Zein Addeen^a, Y. Perrier^b, R.-Y. Carlier^b, A. Picard^a

^aUnité fonctionnelle de MPR de l'enfant, service de MPR de l'enfant, pôle de pédiatrie, pavillon Brézin-3, hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, GHU Ouest, 104, boulevard Poincaré, 92380 Garches, France

^bService d'imagerie, hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, GHU Ouest, 104, boulevard Poincaré, 92380 Garches, France

A.-G. Py et al. / *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 52 (2009) 215–223

- 57 soggetti (30 ecografia - 27 individuazione clinica)
- Muscoli trattati: adduttori, ischiocrurali, tricipite surale
- I soggetti sono stati valutati prima dell'iniezione e dopo un mese

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

Evaluation of the effectiveness of botulinum toxin injections in the lower limb muscles of children with cerebral palsy. Preliminary prospective study of the advantages of ultrasound guidance

A.-G. Py^{a,*}, G. Zein Addeen^a, Y. Perrier^b, R.-Y. Carlier^b, A. Picard^a

^a *Unité fonctionnelle de MPR de l'enfant, service de MPR de l'enfant, pôle de pédiatrie, pavillon Brézin-3, hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, GHU Ouest, 104, boulevard Poincaré, 92380 Garches, France*

^b *Service d'imagerie, hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, GHU Ouest, 104, boulevard Poincaré, 92380 Garches, France*

A.-G. Py et al. / Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 52 (2009) 215–223

I soggetti trattati con inoculazione assistita dall'ecografia di tossina botulinica hanno avuto un miglioramento significativamente maggiore da punto di vista funzionale e clinico rispetto al gruppo di controllo

- Aumentato il profilo di sicurezza della procedura
- Ruolo nel processo decisionale e nella formazione medica

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

Botulinum Toxin A Injection into Calf Muscles for Treatment of Spastic Equinus in Cerebral Palsy

A Controlled Trial Comparing Sonography and Electric Stimulation-Guided Injection Techniques: A Preliminary Report

ABSTRACT

Kwon J-Y, Hwang JH, Kim J-S: Botulinum toxin A injection into calf muscles for treatment of spastic equinus in cerebral palsy: A controlled trial comparing sonography and electric stimulation-guided injection techniques: A preliminary report. Am J Phys Med Rehabil 2010;89:279–286.

30 soggetti

14 ecografia - 16 elettrostimolazione

Muscoli trattati: gastrocnemio

I soggetti trattati con inoculazione assistita da ecografia hanno mostrato un miglioramento significativo alla Physician's Rating Scale

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

J Rehabil Med 2012; 44: 450–452

ORIGINAL REPORT

ACCURACY OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION INTO THE GASTROCNEMIUS MUSCLE OF ADULTS WITH SPASTIC EQUINUS: MANUAL NEEDLE PLACEMENT AND ELECTRICAL STIMULATION GUIDANCE COMPARED USING ULTRASONOGRAPHY

Alessandro Picelli, MD¹, Paola Bonetti, MD¹, Carla Fontana, MD¹, Martina Barausse, MD¹,
Francesca Dambruoso, MD¹, Francesca Gajofatto, MD¹, Stefano Tamburin, PhD²,
Paolo Girardi, MSc³, Raffaele Gimigliano, MD⁴ and Nicola Smania, MD^{1,5}

- 81 soggetti con spasticità come conseguenza di ictus cerebrale
- 42 - palpazione (168 iniezioni); 39 - elettrostimolazione (156 iniezioni)

Un operatore esperto inseriva l'ago a livello del gastrocnemio individuando il muscolo mediante la tecnica palpatoria / ES mentre un secondo operatore ne valutava l'accuratezza mediante ecografia

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

J Rehabil Med 2012; 44: 450–452

ORIGINAL REPORT

ACCURACY OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION INTO THE GASTROCNEMIUS MUSCLE OF ADULTS WITH SPASTIC EQUINUS: MANUAL NEEDLE PLACEMENT AND ELECTRICAL STIMULATION GUIDANCE COMPARED USING ULTRASONOGRAPHY

Alessandro Picelli, MD¹, Paola Bonetti, MD¹, Carla Fontana, MD¹, Martina Barausse, MD¹,
Francesca Dambruoso, MD¹, Francesca Gajofatto, MD¹, Stefano Tamburin, PhD²,
Paolo Girardi, MSc³, Raffaele Gimigliano, MD⁴ and Nicola Smania, MD^{1,5}

	GMp	GMd	GLp	GLd
Tecnica palpatoria	88.09%	92.85%	64.28%	73.80%
Elettrostimolazione	92.30%	94.87%	87.17%	92.30%

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

- 47 soggetti con piede equino spastico dopo ictus cerebrale
- 15 MNP; 15 ES; 17 US

Dopo aver inoculato la medesima dose di tossina botulinica a livello del gastrocnemio in ciascun paziente, veniva valutato l'outcome clinico ad un mese dal trattamento

Botulinum Toxin Type A Injection Into the Gastrocnemius Muscle for Spastic Equinus in Adults With Stroke

A Randomized Controlled Trial Comparing Manual Needle Placement, Electrical Stimulation and Ultrasonography-Guided Injection Techniques

ABSTRACT

Picelli A, Tamburin S, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, Gajofatto F, Santilli V, Smania N: Botulinum toxin type a injection into the gastrocnemius muscle for spastic equinus in adults with stroke:a randomized controlled trial comparing manual needle placement, electrical stimulation and ultrasonography-guided injection techniques. Am J Phys Med Rehabil 2012;91:957–964.

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

P value (<0.016)

Modified Ashworth Scale

MNP vs. ES	0.133
MNP vs. US	0.008*
ES vs. US	0.265

Tardieu Scale

MNP vs. ES	0.602
MNP vs. US	0.248
ES vs. US	0.036

Ankle PROM

MNP vs. ES	0.369
MNP vs. US	<0.001*
ES vs. US	0.004*

Botulinum Toxin Type A Injection Into the Gastrocnemius Muscle for Spastic Equinus in Adults With Stroke

A Randomized Controlled Trial Comparing Manual Needle Placement, Electrical Stimulation and Ultrasonography-Guided Injection Techniques

ABSTRACT

Picelli A, Tamburin S, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, Gajofatto F, Santilli V, Smania N: Botulinum toxin type a injection into the gastrocnemius muscle for spastic equinus in adults with stroke:a randomized controlled trial comparing manual needle placement, electrical stimulation and ultrasonography-guided injection techniques. Am J Phys Med Rehabil 2012;91:957–964.

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection techniques

**Alessandro Picelli^{1,2}, Davide Lobba¹,
Alessandro Midiri¹, Paolo Prandi¹, Camilla Melotti¹,
Silvia Baldessarelli¹ and Nicola Smania^{1,3}**

Clinical Rehabilitation
2014, Vol. 28(3) 232–242
© The Author(s) 2013
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0269215513497735
cre.sagepub.com



- 60 soggetti con polso flessso e pugno chiuso spastico dopo ictus cerebrale
- 20 MNP; 20 ES; 20 US

Dopo aver inoculato la medesima dose di tossina botulinica a livello dei flessori di polso e dita ciascun paziente, veniva valutato l'outcome clinico ad un mese dal trattamento

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection techniques

**Alessandro Picelli^{1,2}, Davide Lobba¹,
Alessandro Midiri¹, Paolo Prandi¹, Camilla Melotti¹,
Silvia Baldessarelli¹ and Nicola Smania^{1,3}**

Clinical Rehabilitation
2014, Vol. 28(3) 232–242
© The Author(s) 2013
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0269215513497735
cre.sagepub.com



A un mese dall'inoculazione la MAS è migliorata in modo significativamente maggiore nel gruppo ES rispetto al gruppo MNP (wrist, fingers), così come si è rilevato per l'angolo di spasticità alla TS (wrist, fingers) ed il PROM (wrist).

Inoltre, la MAS è migliorata in modo significativamente maggiore nel gruppo US rispetto al gruppo MNP (wrist, fingers), così come si è rilevato per l'angolo di spasticità alla TS (wrist, fingers) ed il PROM (wrist, IFP).

Non sono state rilevate differenze tra i gruppi ES ed US.

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

J Rehabil Med 2014; 46: 1042–1045

SHORT COMMUNICATION

ACCURACY OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION INTO THE FOREARM MUSCLES OF CHRONIC STROKE PATIENTS WITH SPASTIC FLEXED WRIST AND CLENCHED FIST: MANUAL NEEDLE PLACEMENT EVALUATED USING ULTRASONOGRAPHY

Alessandro Picelli, MD¹, Laura Roncari, MD¹, Silvia Baldessarelli, MD¹, Giulia Berto, MD¹, Davide Lobba, MD¹, Andrea Santamato, MD², Pietro Fiore, MD² and Nicola Smania, MD^{1,3}

- 41 soggetti con polso flesso e pugno chiuso spastico dopo ictus cerebrale
- Tutti necessitanti di trattamento al FCR, FCU, FDS e FDP

Un operatore esperto inseriva l'ago a livello del muscolo target individuandolo con tecnica palpatoria mentre un secondo operatore ne valutava l'accuratezza mediante ecografia

TECNICA DI INOCULAZIONE NON ACCURATA

J Rehabil Med 2014; 46: 1042–1045

SHORT COMMUNICATION

ACCURACY OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTION INTO THE FOREARM MUSCLES OF CHRONIC STROKE PATIENTS WITH SPASTIC FLEXED WRIST AND CLENCHED FIST: MANUAL NEEDLE PLACEMENT EVALUATED USING ULTRASONOGRAPHY

Alessandro Picelli, MD¹, Laura Roncari, MD¹, Silvia Baldessarelli, MD¹, Giulia Berto, MD¹, Davide Lobba, MD¹, Andrea Santamato, MD², Pietro Fiore, MD² and Nicola Smania, MD^{1,3}

Accuratezza della tecnica palpatoria: 51.2%.

Significativamente maggiore ($P=0.002$) per i flessori delle dita vs. polso (63.4% vs. 39.0%).

Accuratezza FCR: 41.5%,

Accuratezza FCU: 36.6%

Accuratezza FDS: 61.0%

Accuratezza FDP: 65.9%.

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

PRINCIPALI CAUSE DI MANCATA RISPOSTA ALLA TOSSINA BOTULINICA

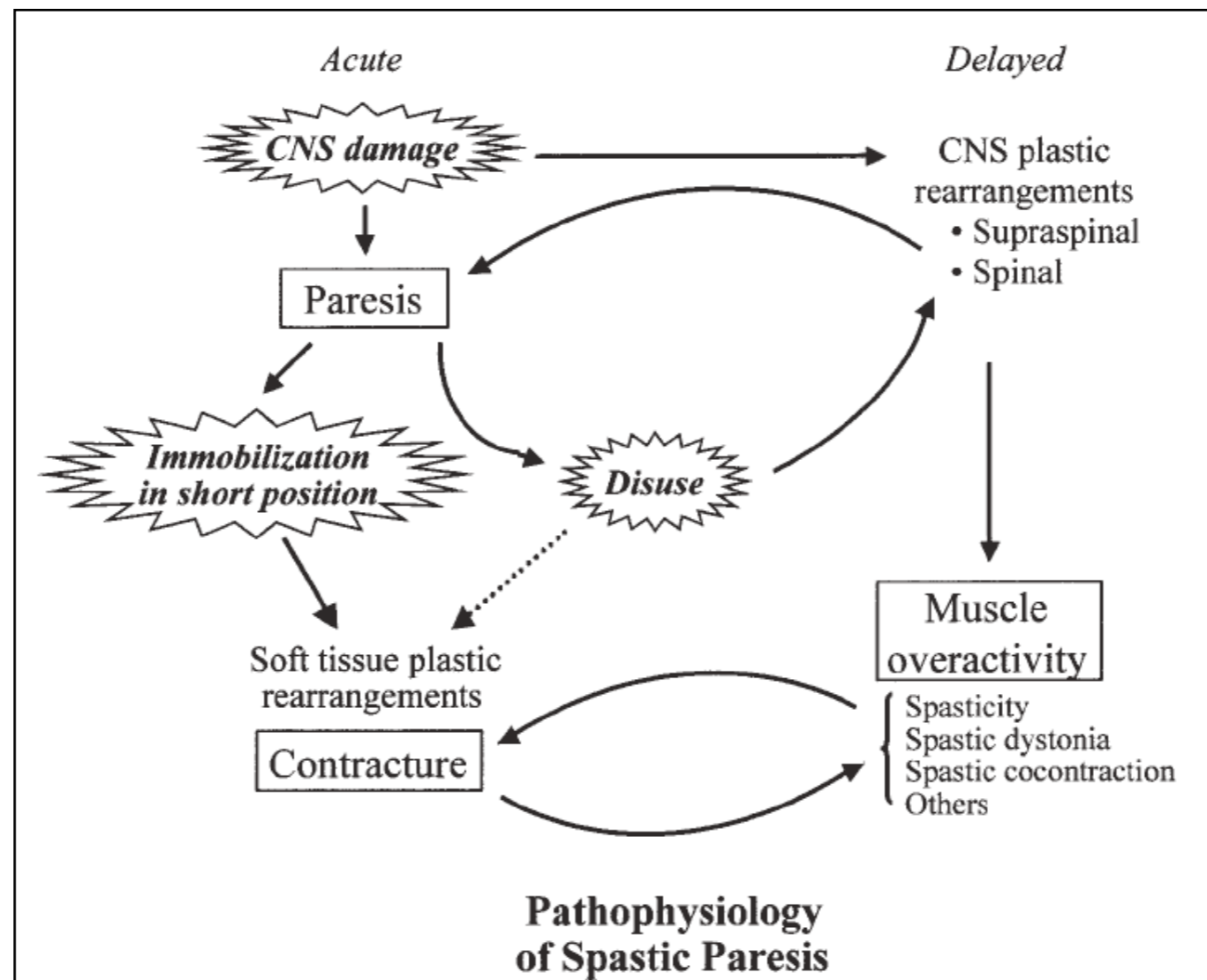
- Non adeguata selezione dei muscoli da trattare
- Dosaggio del farmaco insufficiente
- Tecnica di inoculazione non sufficientemente accurata
- **Modificazione delle proprietà reologiche del muscolo**
- Formazione di anticorpi neutralizzanti

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI

Muscle Nerve 31: 535–551, 2005

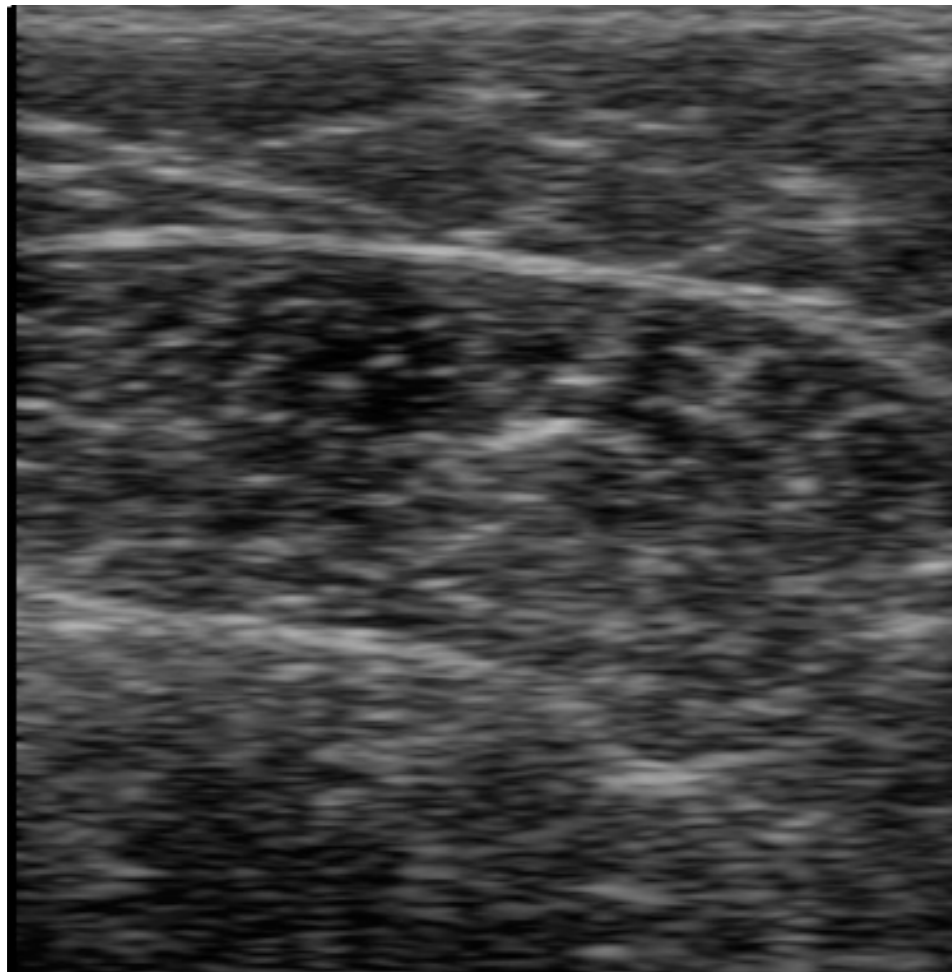
PATHOPHYSIOLOGY OF SPASTIC PARESIS. I: PARESIS AND SOFT TISSUE CHANGES

JEAN-MICHEL GRACIES, MD, PhD

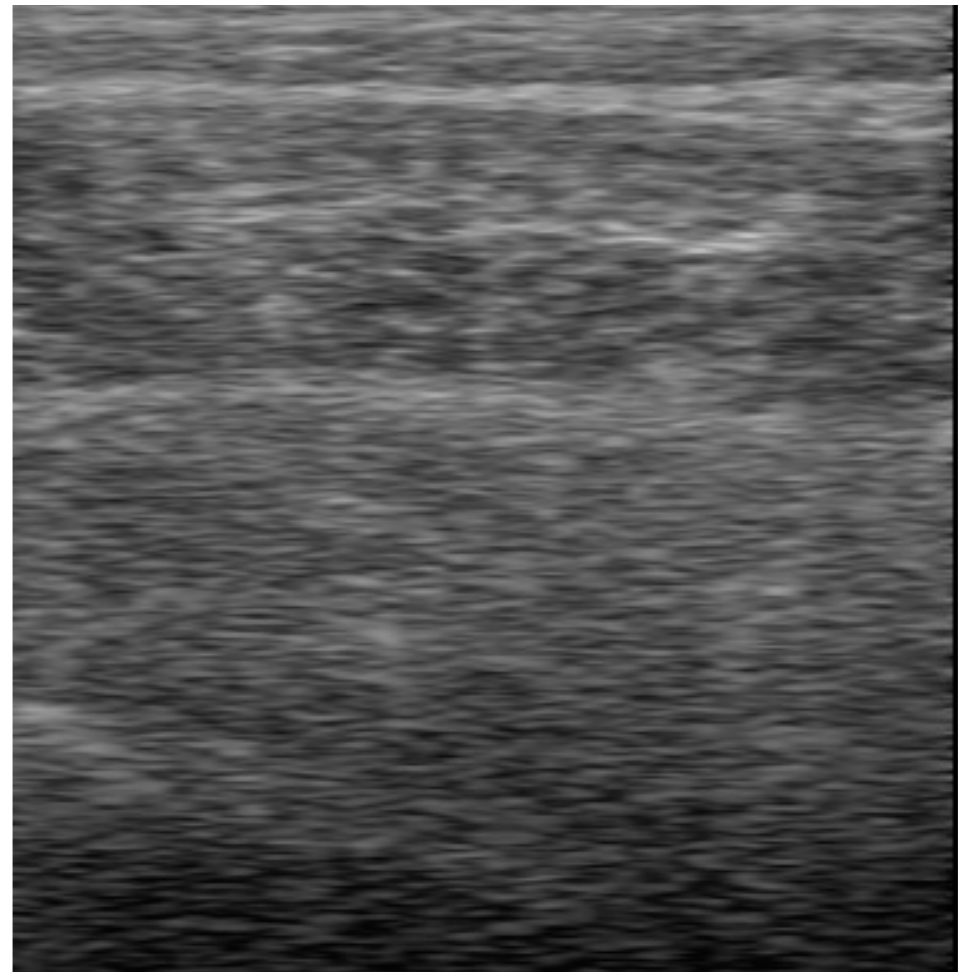


MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI

La presenza di **fibrosi tissutale** comporta una **maggiore ecogenicità** del tessuto con progressiva **perdita** della **fisiologica architettura** fibrillare.

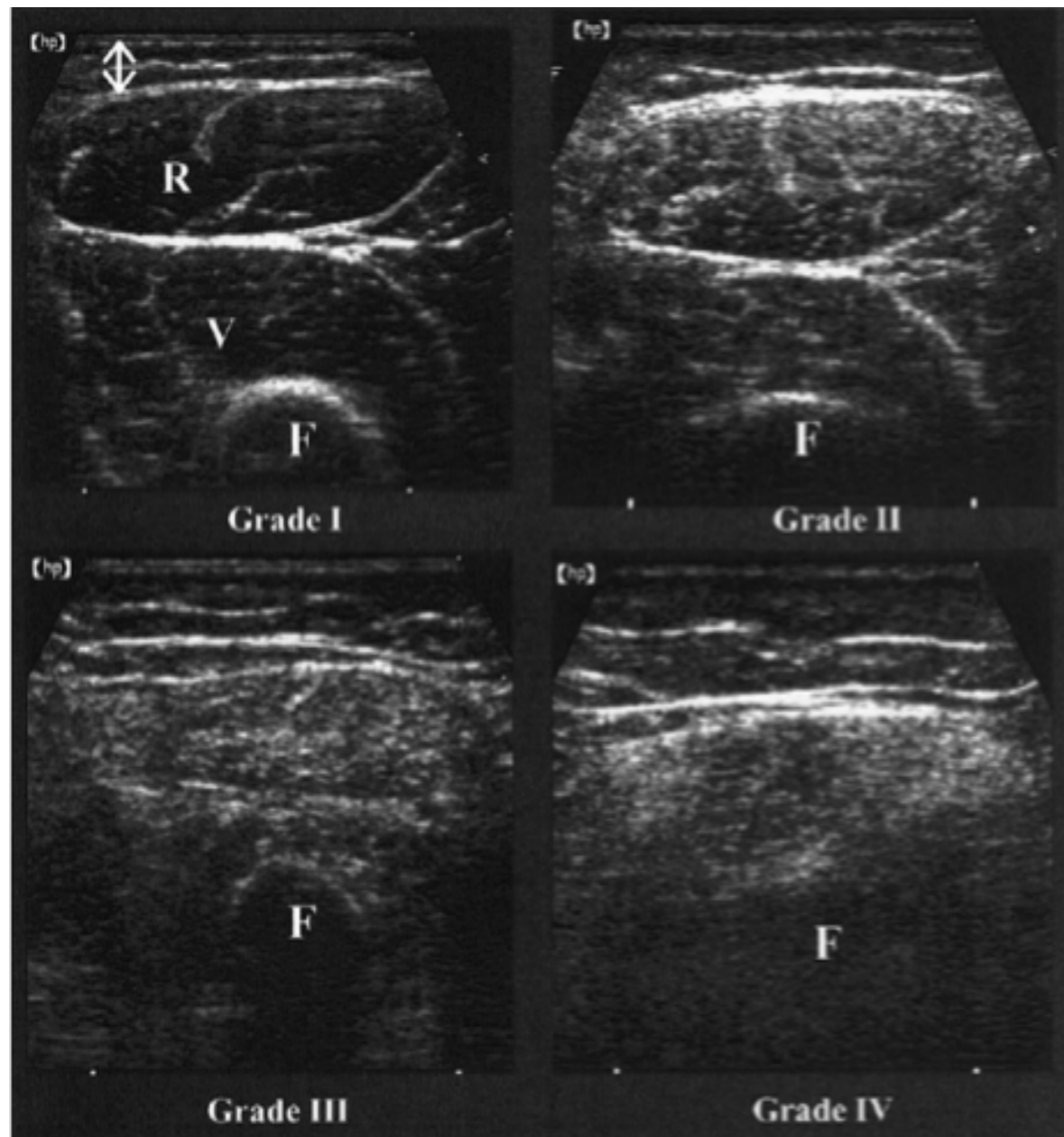


Gemello mediale di un soggetto sano



Gemello mediale di un paziente spastico

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI



Scala di Heckmatt

- **Grado I:** normale
- **Grado II:** significativo aumento dell'ecogenicità muscolare ancora ben distinguibile da quella ossea
- **Grado III:** iperecogenicità muscolare con riduzione dell'ecogenicità ossea
- **Grado IV:** forte iperecogenicità muscolare con perdita dell'ecogenicità ossea

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI

ORIGINAL ARTICLE

Is Spastic Muscle Echo Intensity Related to the Response to Botulinum Toxin Type A in Patients With Stroke? A Cohort Study

Alessandro Picelli, MD, Paola Bonetti, MD, Carla Fontana, MD, Martina Barausse, MD, Francesca Dambruoso, MD, Francesca Gajofatto, MD, Paolo Girardi, MSc, Mario Manca, MD, Raffaele Gimigliano, MD, Nicola Smania, MD

Arch Phys Med Rehabil Vol 93, July 2012

- 56 soggetti adulti con piede equino spastico dopo ictus cerebrale
- Medesima dose di tossina botulinica ai gastrocnemi (250U + 250U Dysport)

Valutato l'outcome clinico ad un mese dal trattamento sulla base dell'aspetto ecografico del muscolo

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI

Comparison	C.I. 95%	P value
<u>MAS</u>		
Heckmatt 3-2	0.88 [0.54; 1.23]	<0.001*
Heckmatt 4-2	1.14 [0.78; 1.49]	<0.001*
Heckmatt 4-3	0.25 [-0.07; 0.58]	0.17
<u>TS</u>		
Heckmatt 3-2	0.80 [0.41; 1.19]	<0.001*
Heckmatt 4-2	0.72 [0.31; 1.12]	<0.001*
Heckmatt 4-3	-0.09 [-0.46; 0.29]	0.85
<u>Ankle PROM</u>		
Heckmatt 3-2	-8.0 [-10.85; -5.17]	<0.001*
Heckmatt 4-2	-10.49 [-13.46; -7.52]	<0.001*
Heckmatt 4-3	-2.48 [-5.22; -0.27]	0.09

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI



Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

journal homepage: www.archives-pmr.org

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014;95:1564-70



ORIGINAL ARTICLE

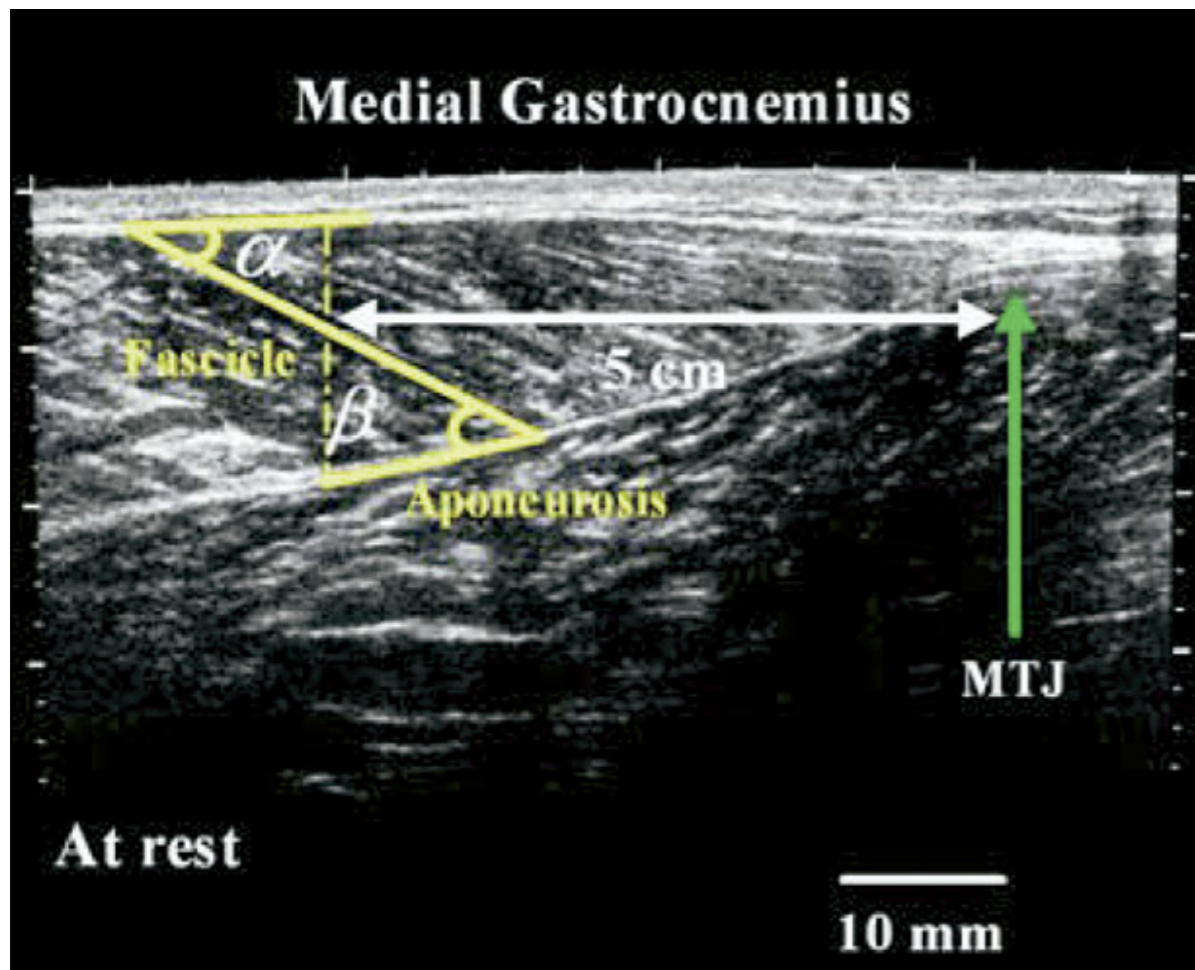
Relationship Between Ultrasonographic, Electromyographic, and Clinical Parameters in Adult Stroke Patients With Spastic Equinus: An Observational Study



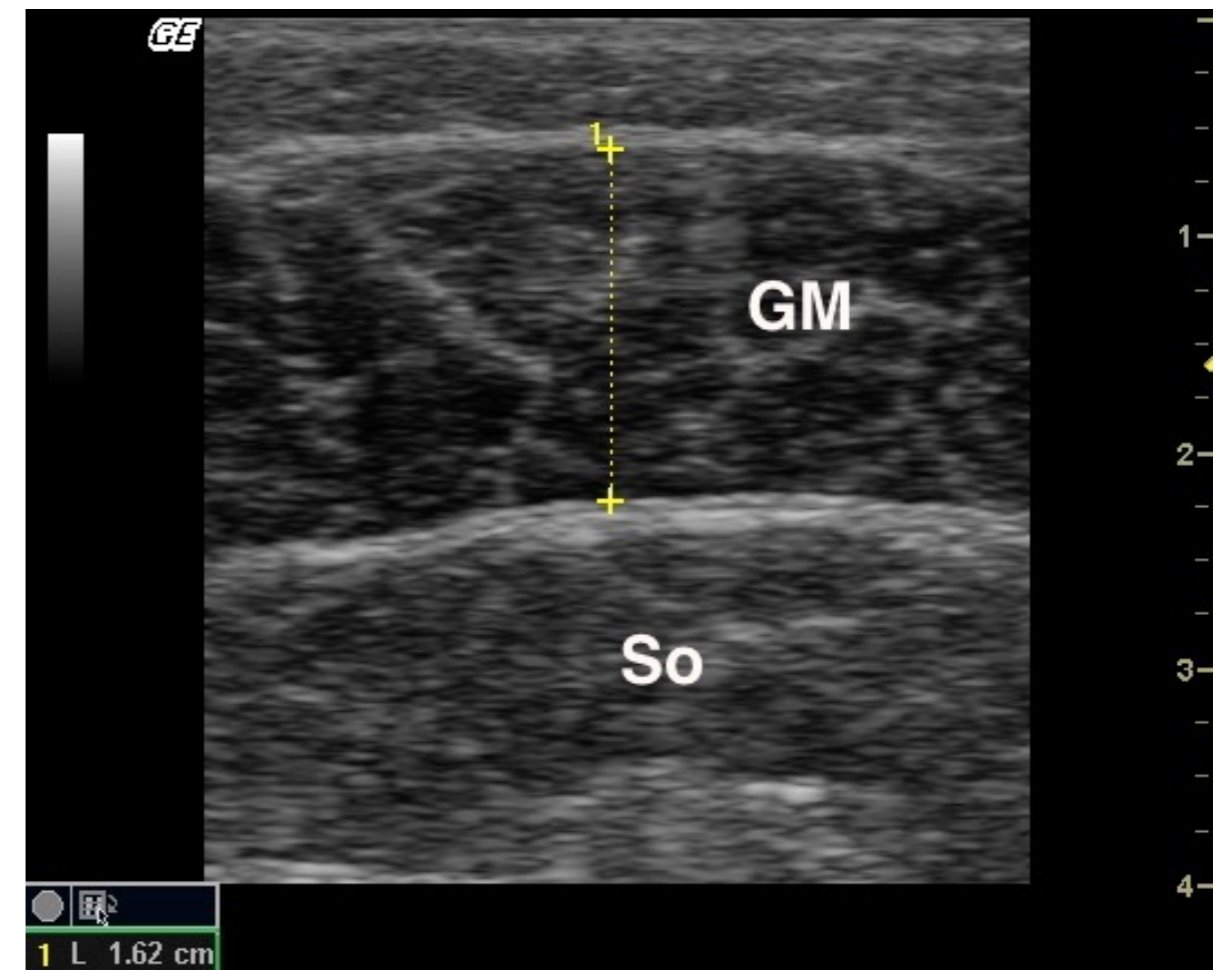
Alessandro Picelli, MD,^a Stefano Tamburin, PhD,^b Stefano Cavazza, MD,^c
Claudia Scampoli, MD,^c Mario Manca, MD,^d Michela Cosma, MD,^d Giulia Berto, MD,^a
Gabriella Vallies, MD,^a Laura Roncari, MD,^a Camilla Melotti, MD,^a Valter Santilli, MD,^e
Nicola Smania, MD^{a,f}

- 43 soggetti adulti con piede equino spastico dopo ictus cerebrale
- Outcome clinico: MAS, PROM
- Outcome ecografico: Heckmatt grade, thickness, pennation angle
- Outcome EMG: CMAP

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI



Angolo di pennazione (α)



Spessore muscolare

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI



Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

journal homepage: www.archives-pmr.org

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014;95:1564-70



ORIGINAL ARTICLE

Relationship Between Ultrasonographic, Electromyographic, and Clinical Parameters in Adult Stroke Patients With Spastic Equinus: An Observational Study



Alessandro Picelli, MD,^a Stefano Tamburin, PhD,^b Stefano Cavazza, MD,^c
Claudia Scampoli, MD,^c Mario Manca, MD,^d Michela Cosma, MD,^d Giulia Berto, MD,^a
Gabriella Vallies, MD,^a Laura Roncari, MD,^a Camilla Melotti, MD,^a Valter Santilli, MD,^e
Nicola Smania, MD^{a,f}

La **MAS** ha una **correlazione diretta** statisticamente significativa con l'**ecogenicità** del muscolo spastico ed **inversa** con l'angolo di **pennazione** ed il **trofismo**.

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI



Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

journal homepage: www.archives-pmr.org

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014;95:1564-70



ORIGINAL ARTICLE

Relationship Between Ultrasonographic, Electromyographic, and Clinical Parameters in Adult Stroke Patients With Spastic Equinus: An Observational Study



Alessandro Picelli, MD,^a Stefano Tamburin, PhD,^b Stefano Cavazza, MD,^c Claudia Scampoli, MD,^c Mario Manca, MD,^d Michela Cosma, MD,^d Giulia Berto, MD,^a Gabriella Vallies, MD,^a Laura Roncari, MD,^a Camilla Melotti, MD,^a Valter Santilli, MD,^e Nicola Smania, MD^{a,f}

Esiste una **correlazione inversa** statisticamente significativa tra l'**ecogenicità** del muscolo spastico e **CMAP**, angolo di **pennazione** e **trofismo**.

MODIFICAZIONE DELLE PROPRIETÀ REOLOGICHE MUSCOLARI



Archives of Physical Medicine and Rehabilitation

journal homepage: www.archives-pmr.org

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014;95:1564-70



ORIGINAL ARTICLE

Relationship Between Ultrasonographic, Electromyographic, and Clinical Parameters in Adult Stroke Patients With Spastic Equinus: An Observational Study



Alessandro Picelli, MD,^a Stefano Tamburin, PhD,^b Stefano Cavazza, MD,^c Claudia Scampoli, MD,^c Mario Manca, MD,^d Michela Cosma, MD,^d Giulia Berto, MD,^a Gabriella Vallies, MD,^a Laura Roncari, MD,^a Camilla Melotti, MD,^a Valter Santilli, MD,^e Nicola Smania, MD^{a,f}

I pazienti con **ecogenicità** muscolare pari al **grado II** sulla scala di **Heckmatt** hanno mostrato un'ampiezza del **CMAP**, un angolo di **pennazione** ed uno **spessore muscolare** significativamente **maggiori** rispetto a quelli con ecogenicità muscolare superiore.

SPECIAL REPORT

**EUROPEAN CONSENSUS TABLE ON THE USE OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A IN ADULT SPASTICITY**

Jörg Wissel, MD¹, Anthony B. Ward, BSc, MD, FRCPEd, FRCP², Per Erztgaard, MD³, Djamel Bensmail, MD⁴, Martin J. Hecht, MD⁵, Thierry M. Lejeune, MD, PhD⁶ and Peter Schnider, MD⁷

PRINCIPALI CAUSE DI MANCATA RISPOSTA ALLA TOSSINA BOTULINICA

- Non adeguata selezione dei muscoli da trattare
- Dosaggio del farmaco insufficiente
- Tecnica di inoculazione non sufficientemente accurata
- Modificazione delle proprietà reologiche del muscolo
- **Formazione di anticorpi neutralizzanti**

Immunogenicity of botulinum toxins

**Markus Naumann • Lee Ming Boo •
Alan H. Ackerman • Conor J. Gallagher**

FORMAZIONE DI ANTICORPI NEUTRALIZZANTI

E' un evento raro descritto nell' 1-3% dei soggetti non-responder

Raccomandazioni

- Evitare re-inoculazioni entro 12 settimane dalla precedente
- Evitare di inoculare in prossimità di vaccinazioni
- Evitare frequenti inoculazioni ad alti dosaggi
- Proteine complessanti hanno un ruolo (AB non neutralizzanti)

TRATTAMENTO INTEGRATO POST-INOCULAZIONE

OBIETTIVI

Incremento efficacia tossina

Elettrostimolazione

Elongazione muscolare

Casting seriale

Stretching

Ortesi

Recupero funzionale

Rieducazione funzionale

Terapia occupazionale

Ausili

J. Physiol. (1962), **160**, pp. 221–233

221

With 5 text-figures

Printed in Great Britain

**INFLUENCE OF NERVE-ENDING ACTIVITY AND OF DRUGS
ON THE RATE OF PARALYSIS OF RAT DIAPHRAGM
PREPARATIONS BY *CL. BOTULINUM* TYPE A TOXIN**

BY R. HUGHES* AND B. C. WHALER†

*From the Microbiological Research Establishment, Porton, near
Salisbury, Wilts*

ELETTROSTIMOLAZIONE POST-INOCULAZIONE

INCREMENTO DELL'AZIONE DELLA TOSSINA

Protocolli di elettrostimolazione proposti in letteratura

- Muscoli infiltrati e loro antagonisti, 30 minuti x 3 sedute/die nei 3 giorni successivi all'infiltrazione (*Hesse et. al, Clinical Rehabilitation, 1998*)
- Muscoli infiltrati, 30 minuti x 6 sedute/die per 3 giorni, a partire dal giorno stesso in cui si effettua l'infiltrazione (*Detrembleur et. al, Mov. Disord., 2001*)
- Muscoli infiltrati, 1 seduta di 30 minuti/die, nei 5 giorni consecutivi all'infiltrazione (*Frasson et. al, Mov. Disord., 2005*)
- Muscoli infiltrati e loro antagonisti, 30 minuti x 6 sedute/die, nei 3 giorni successivi all'infiltrazione (*Bayram et. al, Am. J. Phys. Med. Rehabil., 2006*)
- Muscoli infiltrati 1 seduta di 30 minuti x 2 vv. settimana, nelle 2 settimane successive all'infiltrazione (*Kang et. al, Am. J. Phys. Med. Rehabil., 2007*)

Immediate Versus Delayed Electrical Stimulation Boosts Botulinum Toxin Effect: A Pilot Study

Alessandro Picelli, MD,^{1,2} Nicola Smania, MD,^{1*} Ilaria Storti, MD,³ Daniele Munari, PT,¹ Carla Fontana, MD,³ Antonio Fiaschi, MD,³ Valter Santilli, MD,^{2,4} and Stefano Tamburin, MD, PhD³

Movement Disorders, Vol. 26, No. 9, 2011

- Elettrostimolazione dei muscoli inoculati
- Una seduta di 60 minuti immediatamente successiva all'inoculazione
- Corrente rettangolare, 4 Hz, 0.2 msec, intensità aumentata fino a contrazione visibile

Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement

S. C. Love^a, I. Novak^b, M. Kentish^c, K. Desloovere^d, F. Heinen^e, G. Molenaers^f, S. O'Flaherty^g and H. K. Graham^h

European Journal of Neurology 2010, **17** (Suppl. 2): 9–37

L'applicazione di casting seriale può essere abbinata all'inoculazione di tossina botulinica nel trattamento del piede equino



A Pilot Study of Delayed Versus Immediate Serial Casting After Botulinum Toxin Injection for Partially Reducible Spastic Equinus

Christopher John Newman, MD, Ann Kennedy, PT,† Michael Walsh, MSc, PT,† Timothy O'Brien, MD,†
Bryan Lynch, MD,† and Owen Hensey, MD†*

(J Pediatr Orthop 2007;27:882–885)

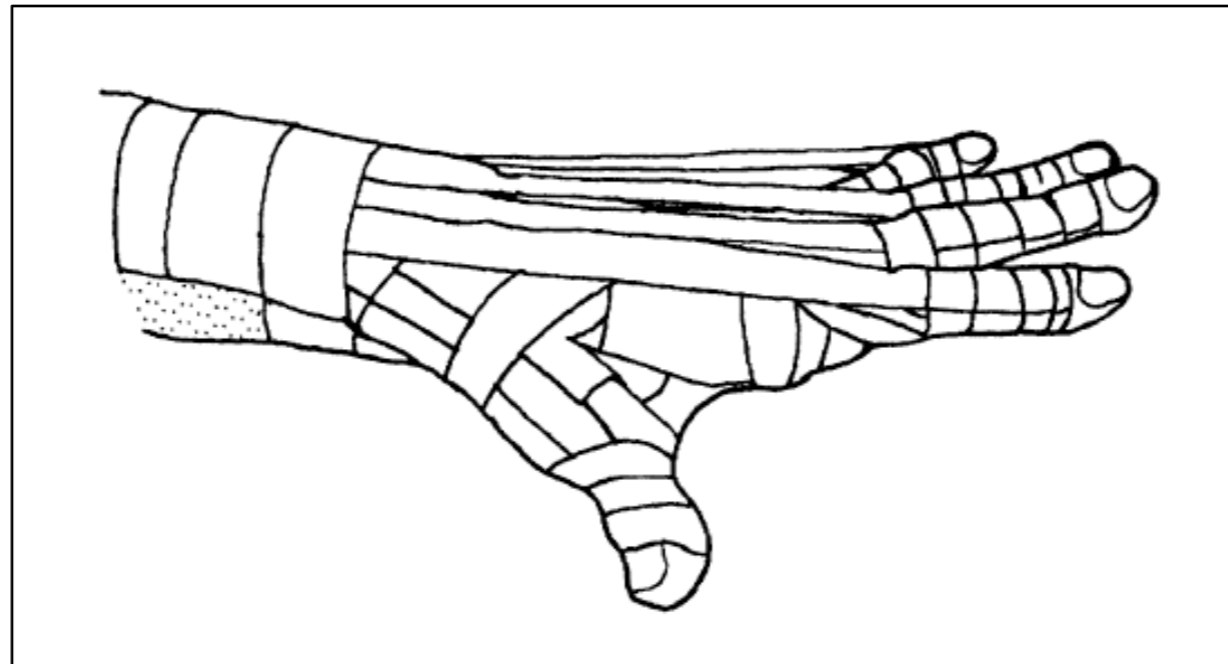
- Casting applicato con la caviglia alla massima dorsiflessione possibile
- Durata del trattamento: 3 settimane (casting rinnovato ogni settimana)
- Inizio immediato vs. 4 settimane dopo l'inoculazione di tossina
- A 3 mesi: miglioramento significativo in entrambi i gruppi
- A 6 mesi: miglioramento mantenuto solo dal gruppo “delayed”

Taping versus electrical stimulation after botulinum toxin type A injection for wrist and finger spasticity. A case–control study

Stefano Carda and **Franco Molteni**

Clinical Rehabilitation 2005; **19**: 621–626

L'applicazione di taping è stata osservata essere efficace nell'incrementare l'effetto della tossina botulinica all'arto superiore



Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement

S. C. Love^a, I. Novak^b, M. Kentish^c, K. Desloovere^d, F. Heinen^e, G. Molenaers^f, S. O'Flaherty^g and H. K. Graham^h

European Journal of Neurology 2010, **17** (Suppl. 2): 9–37

La pratica prolungata dello
stretching può essere abbinata
all'inoculazione di tossina botulinica



SHORT COMMUNICATION

**A SINGLE-BLINDED, RANDOMIZED PILOT STUDY OF BOTULINUM TOXIN
TYPE A COMBINED WITH NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR
SPASTIC FOOT***

Alessio Baricich, MD¹, Stefano Carda, MD¹, Michele Bertoni, MD², Luca Maderna, MD³ and
Carlo Cisari, MD¹

L'applicazione di elettrostimolazione e casting della durata di 7 giorni
incrementa l'azione della tossina botulinica rispetto allo stretching
all'arto inferiore

Casting, taping or stretching after botulinum toxin type A for spastic equinus foot: a single-blind randomized trial on adult stroke patients

Clinical Rehabilitation
25(12) 1119–1127

**Stefano Carda^{1,2}, Marco Invernizzi^{1,2},
Alessio Baricich¹ and Carlo Cisari^{1,2,3}**

L'applicazione di taping e casting della durata di 7 giorni incrementa l'azione della tossina botulinica rispetto allo stretching all'arto inferiore

Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement

S. C. Love^a, I. Novak^b, M. Kentish^c, K. Desloovere^d, F. Heinen^e, G. Molenaers^f, S. O'Flaherty^g and H. K. Graham^h

European Journal of Neurology 2010, **17** (Suppl. 2): 9–37

L'applicazione di ortesi può essere abbinata all'inoculazione di tossina botulinica nel trattamento della spasticità



Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement

S. C. Love^a, I. Novak^b, M. Kentish^c, K. Desloovere^d, F. Heinen^e, G. Molenaers^f, S. O'Flaherty^g and H. K. Graham^h

European Journal of Neurology 2010, **17** (Suppl. 2): 9–37

Esercizi di rinforzo muscolare sono consigliati nei pazienti trattati con tossina botulinica a scopo “funzionale”

Non esistono evidenze
che il rinforzo muscolare
aumenti l'ipertonia nei
pazienti affetti da
spasticità



CASO CLINICO

- Paziente maschio di 43 anni
- Riferita allergia ad ASA
- Nega patologie di rilievo
- Emisindrome sinistra
- Assume Lioresal, 25 mg, 1 cp x 2/die

Valutazione clinica pre-trattamento

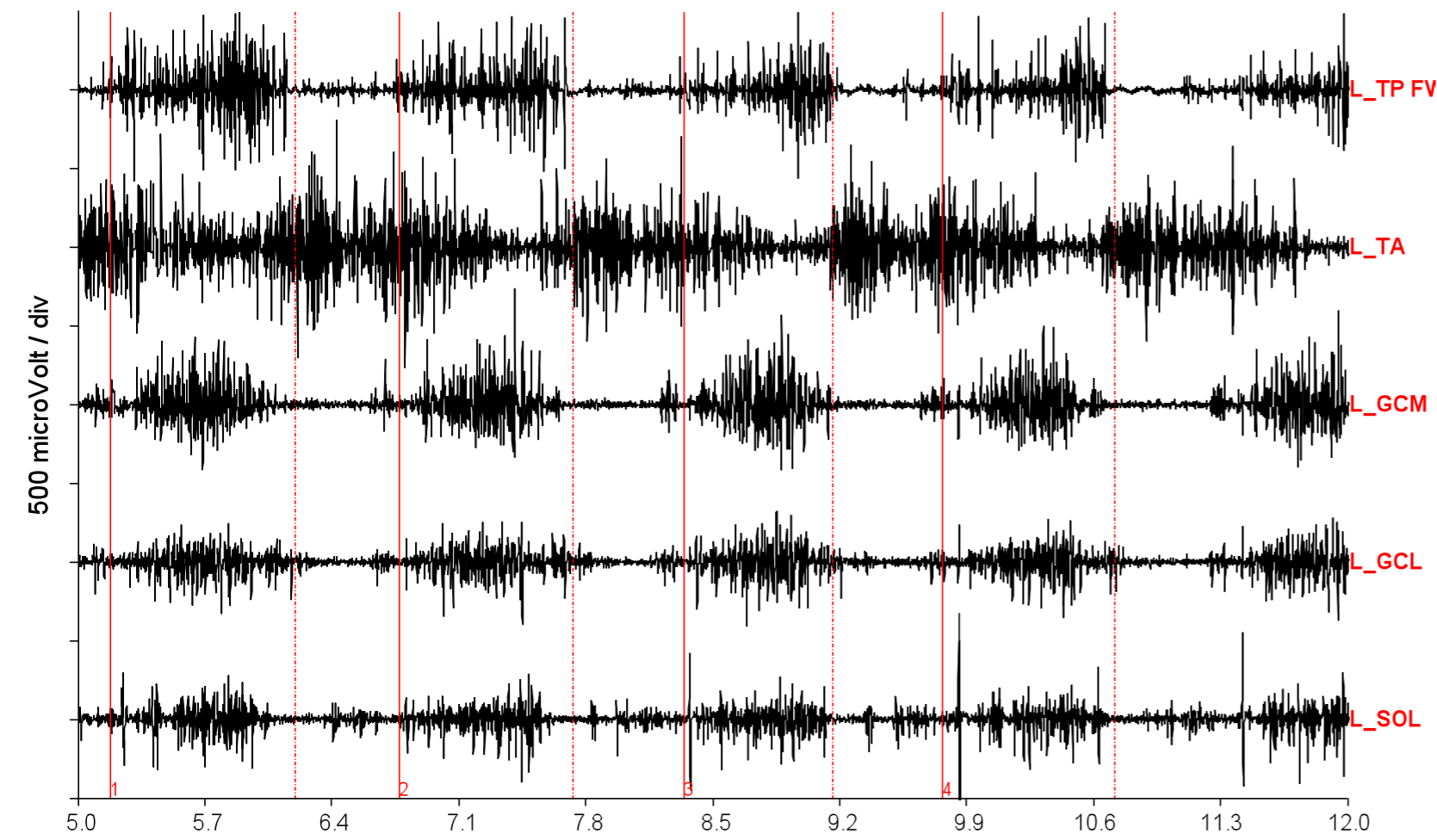
OBIETTIVITÀ ARTO INFERIORE

- Dorsiflessione passiva di caviglia: -10° a ginocchio esteso; 5° a ginocchio flesso
- Clono achilleo esauribile evocabile a ginocchio esteso
- Ipostenia dorsiflessori caviglia a ginocchio esteso (3/5 MRC)
- Ipostenia dorsiflessori caviglia a ginocchio flesso (4+/5 MRC)
- Deambula senza ausili né ortesi su tutti i tipi di superficie (FAC: 5)

SPASTICITÀ ARTO INFERIORE (Ashworth scale)

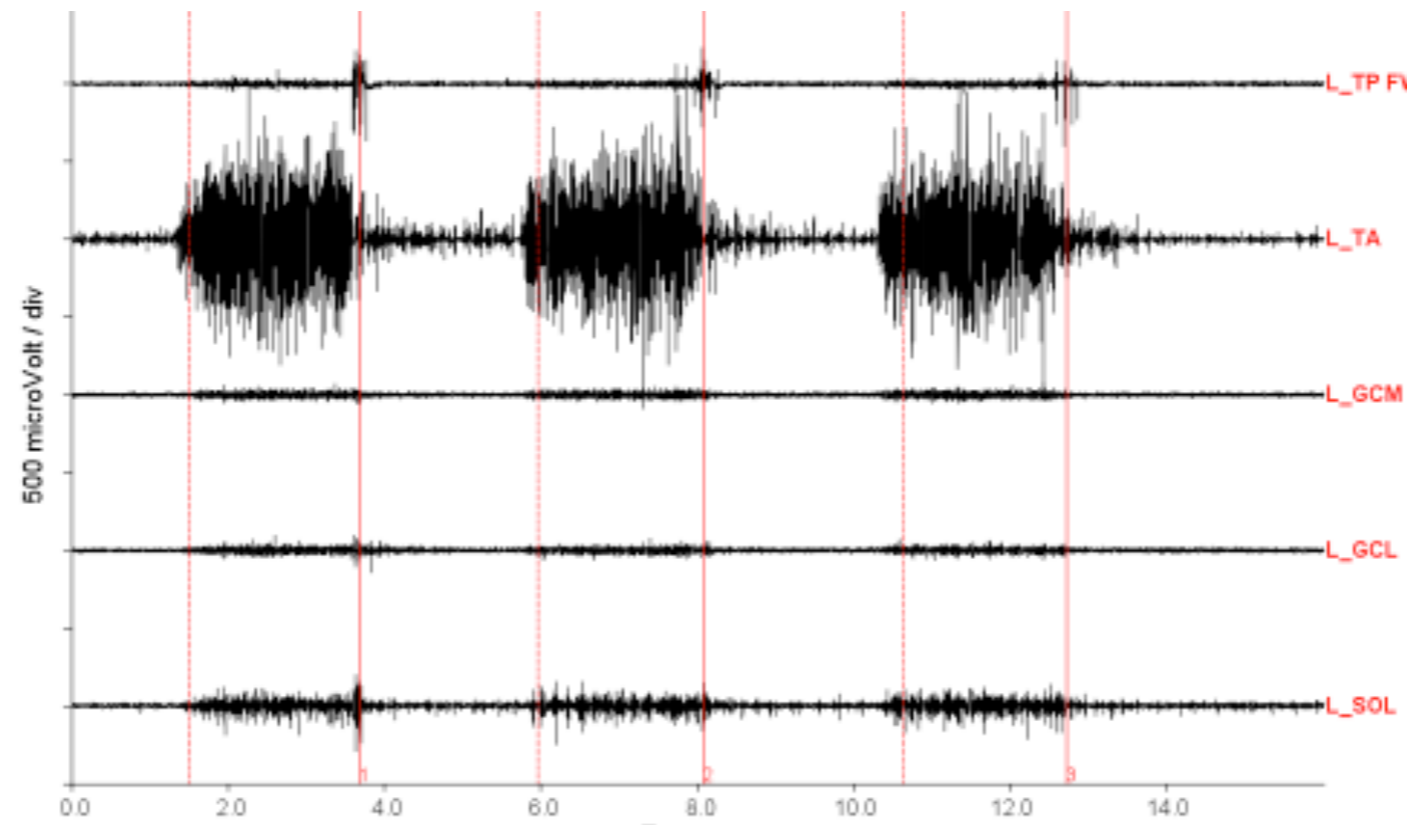
- Plantiflessori di caviglia: 3
- Supinatori di caviglia: 2

Valutazione poliEMG pre-blocco diagnostico



- TP: attivazione prematura
- TA: attivazione continua
- GM: attivazione prematura in swing
- GL: attivazione prematura in swing
- Sol: attivazione prematura in swing

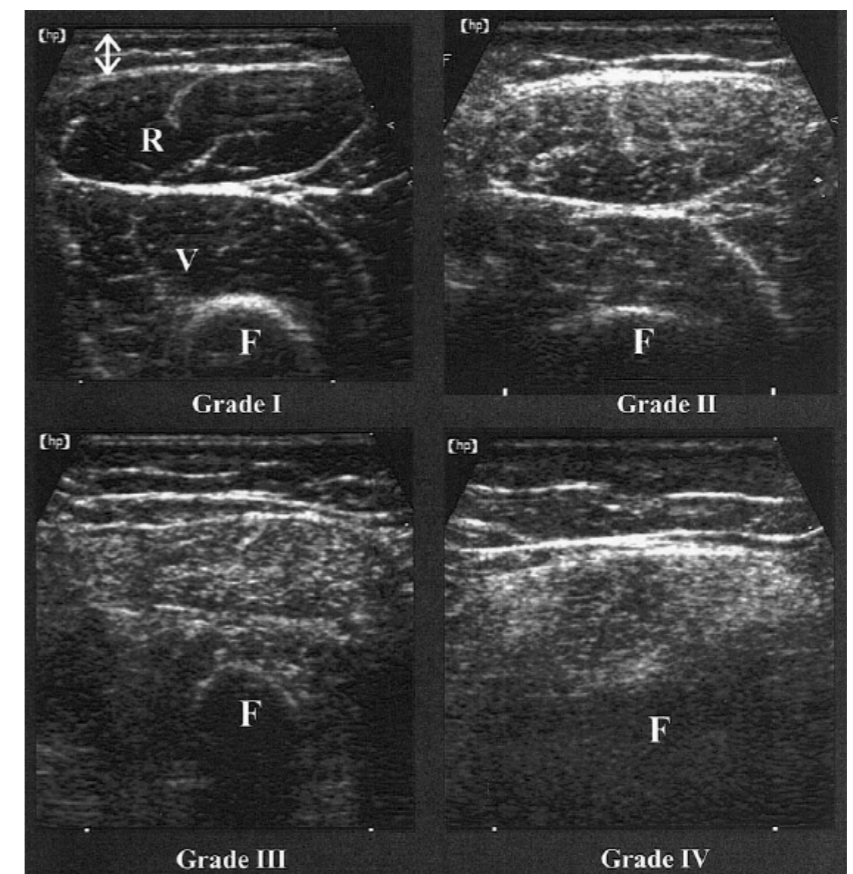
Valutazione poliEMG post-blocco diagnostico



- TP: attività ridotta
- TA: attivazione in fase
- GM: attività ridotta
- GL: attività ridotta
- Sol: attività ridotta

Valutazione ecografica pre-trattamento

- Trofismo muscolare pressoché nella norma
- Modesto aumento dell'ecogenicità a livello del tricipite surale (Heckmatt 2/4)



Trattamento focale della spasticità

- Tossina botulinica: INCOBOTULINUMTOXIN
- Dosaggio: 400 UNITÀ
- Diluizione: 100U / 2ml
- Tecnica d'inoculazione: GUIDA ECOGRAFICA

Trattamento post-inoculazione

ELETTROSTIMOLAZIONE DEI MUSCOLI INOCULATI

- 1 seduta immediatamente dopo l'inoculo
- Durata 60 min
- Corrente rettangolare, 4 Hz, 0.2 msec, intensità fino a contrazione visibile

Valutazione clinica post-trattamento

SPASTICITÀ ARTO INFERIORE (Ashworth scale)

- Plantiflessori di caviglia: 2
- Supinatori di caviglia: 1

Spasticità: fisiopatologia, predittivi e trattamento focale in pazienti con stroke

Grazie per l'attenzione!

alessandro.picelli@univr.it